



**PERBEDAAN PENGARUH PEMBERIAN PROPOFOL DAN
PENTOTHAL TERHADAP KADAR PROCALCITONIN
PADA OPERASI MASTEKTOMI**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum**

**FARAH MAULIDA
G2A008077**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2012**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**PERBEDAAN PENGARUH PEMBERIAN PROPOFOL DAN
PENTOTHAL TERHADAP KADAR PROCALCITONIN
PADA OPERASI MASTEKTOMI**

Disusun oleh:

**FARAH MAULIDA
G2A008077**

Telah disetujui:

Semarang, 1 Agustus 2012

Pembimbing 1

Pembimbing II

dr. Widya Istanto N, Sp.An, KAKV, KAR
19660423 199703 1001

dr. Adhie Nur R.S, M.Si.Med, Sp.A
19820807 200812 1003

Ketua Penguji

Penguji

dr. Budhi Surastri S, M.Si.Med
19520102 198003 2001

dr. Witjaksono, M.Kes, Sp.An
19500816 197703 1001

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Farah Maulida

NIM : G2A008077

Alamat : Jalan Kedungjati No.8 Semarang

Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran
UNDIP Semarang.

Dengan ini menyatakan bahwa,

- a) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- b) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 1 Agustus 2012

Yang membuat pernyataan,

Farah Maulida

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya kami dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Kami menyadari sangatlah sulit bagi kami untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini kami menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. dr. Widya Istanto N, Sp.An, KAKV, KAR selaku pembimbing utama dalam karya tulis ilmiah ini. Penulis mengucapkan terima kasih karena telah memberikan petunjuk, bimbingan serta waktu dan tenaga sehingga karya ilmiah ini dapat selesai.
4. dr. Adhie Nur R.S, M.Si.Med, Sp.A selaku pembimbing statistik dalam karya tulis ilmiah ini. Penulis mengucapkan terima kasih karena telah memberikan petunjuk, bimbingan serta waktu dan tenaga sehingga karya ilmiah ini dapat selesai.
5. dr. Budhi Surastri S, M.Si.Med, selaku ketua penguji pada seminar hasil karya tulis ilmiah yang telah memberikan saran dan kritiknya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya ilmiah ini dengan baik.

6. dr. Witjaksono, M.Kes, Sp.An, selaku penguji seminar proposal dan seminar hasil karya tulis ilmiah yang telah memberikan saran dan kritiknya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya ilmiah ini dengan baik
7. dr. Iwan Dwi Cahyono yang telah memberikan bimbingan dan petunjuk kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini dengan baik.
8. Bapak, Ibu, adik-adik, serta seluruh keluarga yang selalu memberikan doa dan dukungan sehingga karya tulis ilmiah ini dapat berjalan lancar.
9. Endrik Baskara yang selalu membantu doa, dukungan, dan semangat selama ini sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
10. JJ.Co dan teman-teman 2008 yang telah membantu penulis selama dalam penelitian ini sehingga karya tulis ilmiah ini dapat selesai.
11. Seluruh pasien yang telah turut serta dalam penelitian ini.
12. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini yang tidak mungkin disebut satu persatu.

Penulis menyadari bahwa penelitian ini masih jauh dari sempurna. Kritik dan saran demi kesempurnaan penelitian ini akan diterima dengan senang hati. Penulis berharap penelitian ini dapat berguna bagi masyarakat dan memberikan sumbangan bagi perkembangan ilmu pengetahuan. Akhir kata penulis mohon maaf atas segala kesalahan dan kekhilafan, baik yang disengaja maupun yang tidak sengaja selama menyelesaikan karya ilmiah ini. Kami berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu.

Semarang, 1 Agustus 2012

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR SINGKATAN	x
DAFTAR ISTILAH	xi
ABSTRAK	xii
ABSTRACT	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Permasalahan penelitian	4
1.3 Tujuan penelitian	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat penelitian.....	5
1.5 Keaslian penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Sepsis dan SIRS	7
2.2 Procalcitonin	10
2.3 Propofol.....	11
2.4 Pentothal.....	15
2.5 Mastektomi	19
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.	20
3.1 Kerangka teori.....	20

3.2 Kerangka konsep.....	21
3.3 Hipotesis	21
BAB IV METODE PENELITIAN	22
4.1 Ruang lingkup penelitian.....	22
4.2 Tempat dan waktu penelitian.....	22
4.3 Rancangan penelitian	22
4.4 Populasi dan Sampel	22
4.4.1 Populasi target.....	22
4.4.2 Populasi terjangkau	23
4.4.3 Sampel	23
4.4.4 Kriteria inklusi	23
4.4.5 Kriteria eksklusi	23
4.4.6 Besar sampel	24
4.5 Variabel penelitian	24
4.5.1 Variabel bebas.....	24
4.5.2 Variabel tergantung	24
4.6 Definisi operasional	25
4.7 Cara pengumpulan data.....	26
4.7.1 Bahan dan alat.....	26
4.7.2 Jenis data.....	26
4.7.3 Cara kerja.....	26
4.8 Alur kerja penelitian.....	27
4.9 Analisis data	28
4.10 Etika penelitian	28
4.11 Jadwal penelitian.....	29
BAB V HASIL PENELITIAN	30
BAB VI PEMBAHASAN	34
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN	41

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar penelitian sebelumnya	5
Tabel 2. Kadar PCT dan interpretasinya	11
Tabel 3. Jadwal kegiatan penelitian	29
Tabel 4. Karakteristik subyek penelitian.....	30
Tabel 5. Kadar PCT sebelum dan sesudah perlakuan.....	31
Tabel 6. Perbandingan kadar PCT	32
Tabel 7. Jumlah leukosit sebelum dan sesudah perlakuan	33

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Proses LPS memicu PCT	9
Gambar 2. Rumus bangun propofol.....	12
Gambar 3. Rumus bangun pentothal.....	15
Gambar 4. Alur penelitian.....	27
Gambar 5. Grafik perubahan kadar PCT.....	32
Gambar 6. Grafik perubahan jumlah leukosit	33

DAFTAR SINGKATAN

ACCP	: American College of Chest Physician
CRP	: C-Reactive Protein
EDTA	: Ethylenediaminetetraacetate
E LFA	: Enzyme Linked Flourecent Assay
GA	: General Anesthesia
GABA	: Gamma Aminobutiryc Acid
IBS	: Instalansi Bedah sentral
ICU	: Intensive Care Unit
IL	: Interleukin
LBP	: Lipopolysacharide Binding Protein
LED	: Laju Endap Darah
LPS	: Lipopolisakarida
MRM	: Modified Radical Mastectomi
PCT	: Procalcitonin
RS	: Rumah Sakit
SIRS	: Systemic Inflammatory Response Syndrome
SPSS	: Statistical Product and Service Solution
TNF	: Tumor Nekrosis Factor

DAFTAR ISTILAH

- Anestesi umum : menghilangkan rasa sakit seluruh tubuh secara sentral disertai hilangnya kesadaran yang bersifat reversible
- Procalcitonin (PCT) : prohormon 116 asam amino dari hormon kalsitonin
- Propofol : obat anestesi umum yang mempunyai rumus kimia 2,6 *diisoprophyl phenol* untuk suntikan intravena (*rapid acting intravenous anesthesia*)
- Pentothal : obat anestesi golongan barbiturate dan termasuk golongan *ultra short acting*
- Modified Radycal Mastectomy* (MRM) : yaitu operasi pengangkatan seluruh jaringan payudara beserta tumor, niple areola komplek, kulit diatas tumor dan fascia pektoralis serta disesksi aksila level I-II. Operasi ini dilakukan pada kanker payudara stadium dini dan lokal lanjut.

ABSTRAK

Latar Belakang : Anestesi umum merupakan tindakan yang sebagian besar dilakukan pada operasi. Kejadian sepsis pasca operasi atau SIRS seringkali terjadi pada pasien setelah menjalani operasi. Salah satu marker yang digunakan untuk menilai respon inflamasi terhadap infeksi adalah procalcitonin. Obat induksi anestesi yang sering digunakan dalam anestesi umum antara lain propofol dan pentothal.

Tujuan : Mengetahui perbedaan pemberian propofol dan pentothal sebagai obat induksi terhadap perubahan kadar procalcitonin pada operasi mastektomi.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain *cross sectional*. Data berasal dari data sekunder dengan sampel yang terdiri dari 16 pasien. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dibagi dalam 2 kelompok. Pada kelompok 1 mendapat induksi propofol 2,5 mg/kgbb, dan kelompok 2 mendapat induksi pentothal 5 mg/kgbb. Procalcitonin dicatat pada waktu sebelum perlakuan, 4 jam setelah perlakuan, dan 24 jam setelah perlakuan. Analisis data diolah menggunakan program SPSS.

Hasil : Hasil penelitian ini menunjukkan rerata kadar PCT pada kelompok propofol sebelum perlakuan $0,050 \pm 0,000$ ng/ml, 4 jam setelah perlakuan $0,061 \pm 0,125$ ng/ml, dan 24 jam setelah perlakuan $0,175 \pm 0,456$ ng/ml. Kadar tersebut meningkat secara bermakna ($p=0,008$). Sedangkan pada kelompok pentothal kadar PCT tidak bermakna ($p=1,000$) dan tetap baik sebelum perlakuan, 4 jam setelah perlakuan, dan 24 jam setelah perlakuan yaitu $0,050 \pm 0,000$ ng/ml. Perbandingan antara kelompok 1 dan 2 secara bermakna terlihat pada 24 jam setelah perlakuan dengan $p=0,038$ ($p<0,05$).

Kesimpulan : Propofol meningkatkan kadar procalcitonin secara bermakna dibandingkan dengan pentothal.

Kata Kunci : propofol, pentothal, procalcitonin, anestesi umum

ABSTRACT

Background : *General anesthesia is an act that most are done in surgery. Incidence of post-surgery sepsis or SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) frequently occurs in patients after surgery. One marker that is used to assess the inflammatory response to infection is procalcitonin. Induction of anesthesia medication that is often used in general anesthesia such as propofol and pentothal.*

Aim : *To determine the differences effects of propofol and pentothal administration on procalcitonin concentration in mastectomy.*

Methods : *This study in an observational study with cross sectional design. Data derived from secondary data with a sample of 16 patients. Patients who meet inclusion and exclusion criteria were divided into 2 groups. In the group 1 given induction of propofol 2,5 mg/body weight and group 2 given induction pentothal 5 mg/body weight. Data was taken from each group before induction, four hours post induction and twenty four hours post induction. Analysis data used SPSS program.*

Results : *This study showed average levels of PCT in the propofol group before treatment $0,050 \pm 0,000$ ng/ml, 4 hours after treatment $0,061 \pm 0,125$ ng/ml, and 24 hours after treatment $0,175 \pm 0,456$ ng/ml. This levels increased significantly with $p=0,008$. While in the pentothal group levels of PCT was not significant with $p=1,000$ and it was constant in before treatment, 4 hours after treatment, and 24 hours after treatment $0,050 \pm 0,000$ ng/ml. Whereas in group 2 comparisons between groups 1 and 2 were significantly seen at 24 hours after treatment with $p=0.038$ (<0.05).*

Conclusions : *Propofol significantly increased the percentage of procalcitonin concentration whether pentothal given not significantly result for procalcitonin concentration.*

Keywords : *propofol, pentothal, procalcitonin, general anesthesia*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Sepsis pasca operasi merupakan salah satu komplikasi dari tindakan operasi yang mempunyai angka kejadian tinggi. Dari sebuah penelitian di Amerika Serikat disebutkan dari 6.512.921 tindakan operasi/pembedahan ditemukan 78.669 (1,21%) kasus sepsis pasca operasi.¹ Tingkat morbiditas sepsis pasca operasi tersebut bisa dikurangi dengan perawatan sebelum operasi, penggunaan antibiotik profilaksis, peralatan operasi yang baik, teknik operasi yang hati-hati dan steril, serta pengelolaan pasien pasca operasi.

Pasien yang melakukan operasi mayor dengan menggunakan anestesi umum (*general anesthesia*) seperti pasien kanker, mempunyai risiko besar untuk mengalami sepsis pasca operasi dan *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS).^{2,3} Kemoterapi onkologi yang agregatif, terapi immunosupresif untuk transplantasi organ, dan penggunaan tindakan pembedahan mempunyai kontribusi untuk meningkatkan insidensi invasi bakteri ke aliran darah. Faktor predisposisi untuk terjadinya SIRS dan sepsis bermacam-macam, antara lain penyakit penyerta sebelum operasi, stress operasi, tindakan anestesi, dan pengelolaan pasca operasi.⁴ Penggunaan obat induksi anestesi dapat memicu terjadinya proses inflamasi dan proses infeksi, hal ini berkaitan dengan sediaan obat yang banyak mengandung protein-protein yang dapat memacu proses inflamasi.

SIRS dan sepsis ini memiliki morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Mengingat diagnosis infeksi pada pasien sakit kritis itu susah, maka pemeriksaan awal yang sensitif dan spesifik untuk SIRS dan sepsis menjadi sangat penting. Pemeriksaan awal ini berguna untuk diagnosis dan manajemen terapi pada pasien dengan sepsis pasca operasi. Tes laboratorium yang dapat digunakan antara lain hitung jumlah leukosit, jumlah trombosit, level kreatinin, level asam laktat, level serum fosfatase, LED, interleukin 6 (IL6), procalcitonin (PCT), dan C-reactive protein (CRP).² Akan tetapi tes-tes tersebut tidak spesifik, diperlukan konfirmasi dari kultur darah yang harus ditunggu selama beberapa hari hasilnya. Sementara terapi yang tepat dalam waktu singkat diperlukan pasien terutama pasien pasca operasi.

Salah satu pemeriksaan yang diandalkan untuk menegakkan diagnose infeksi bakteri akut dan proses inflamasi ialah pemeriksaan procalcitonin (PCT). Pada orang sehat konsentrasi plasma PCT 0,05 ng/ml, tetapi bisa meningkat sampai 1000 ng/ml pada pasien sepsis berat atau sok sepsis. Peningkatan jumlah PCT menunjukkan adanya infeksi bakteri atau reaksi inflamasi. Pada kadar PCT 0,5 ng/ml didapatkan kondisi infeksi lokal, kadar 0,5-2 ng/ml menunjukkan dalam kondisi SIRS, sedang pada kadar 2 ng/ml dikatakan telah berada dalam kondisi sepsis.⁵

Tindakan operasi pada umumnya di bawah pengaruh anestesi, yang sebagian besar menggunakan anestesi umum. Anestesi umum adalah menghilangkan rasa sakit (analgesia) seluruh tubuh secara sentral disertai hilangnya kesadaran (sedasi), hilangnya memori (amnesia), dan relaksasi yang

bersifat reversible.³ Untuk melakukan anestesi umum ini dibutuhkan obat untuk induksi, obat induksi yang digunakan bermacam-macam.

Contoh obat induksi yang sering digunakan yaitu propofol dan pentothal. Propofol memiliki onset yang cepat dan *duration of action*nya singkat. Selain itu waktu pulih sadar cepat dengan risiko mual muntah yang lebih kecil dibanding obat induksi lain. Mekanisme aksinya belum diketahui, kemungkinan menyebabkan peningkatan aktifitas GABA dalam menghambat neurotransmitter di SSP.⁶ Sediaan propofol memiliki komponen protein sehingga menjadi faktor risiko untuk memacu suatu proses inflamasi dan menjadi media yang baik untuk bakteri gram negatif, beberapa bakteri gram negatif ini dapat memicu timbulnya proses inflamasi dengan mengeluarkan lipopolisakarida (LPS). Obat ini juga menimbulkan rasa nyeri di tempat suntikan, terutama bila disuntikkan pada vena kecil, dan kita ketahui bahwa nyeri ini juga melepaskan mediator yang dapat memicu proses inflamasi seperti histamin.⁷

Belum banyak penelitian yang meneliti hubungan antara obat-obat induksi dengan marker inflamasi terutama PCT. Oleh karena itu penelitian ini ingin mengkaji lebih dalam tentang peningkatan kadar PCT antara sebelum induksi, 4 jam dan 24 jam setelah induksi dengan propofol dan pentothal. Hasil penelitian ini diharapkan bisa memberikan informasi untuk menentukan obat induksi yang aman digunakan serta sebagai sumber acuan untuk penelitian selanjutnya dalam menunjang perkembangan ilmu pengetahuan lebih lanjut.

1.2 Permasalahan penelitian

Apakah terdapat perbedaan pemberian propofol dan pentothal sebagai obat induksi terhadap perubahan kadar procalcitonin pada operasi mastektomi?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui perbedaan pemberian propofol dan pentothal sebagai obat induksi terhadap perubahan kadar procalcitonin pada operasi mastektomi.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui kadar PCT pasien yang menjalani operasi mastektomi sebelum induksi dengan propofol dan pentothal.
2. Mengetahui kadar PCT pasien yang menjalani operasi mastektomi 4 jam setelah diinduksi dengan propofol dan pentothal.
3. Mengetahui kadar PCT pasien yang menjalani operasi mastektomi 24 jam setelah diinduksi dengan propofol dan pentothal.
4. Menganalisis perbedaan kadar PCT penderita yang menjalani operasi mastektomi antara sebelum, 4 jam, dan 24 jam setelah diinduksi dengan propofol dan pentothal.

1.4 Manfaat penelitian

1. Memberikan informasi untuk menentukan obat induksi yang tepat antara propofol dan pentothal bagi pasien yang akan menjalani operasi mastektomi.
2. Memberikan informasi untuk perawatan pasien pasca operasi.
3. Menjadi dasar bagi penelitian berikutnya.

1.5 Keaslian penelitian

Penelitian ini belum pernah dilakukan oleh peneliti sebelumnya.

Tabel 1. Daftar penelitian sebelumnya

No	Tahun, Tempat	Peneliti, Judul	Hasil
1.	2003 American Society of Anesthesiologists, Inc.	Peter F. Conzen, M.D, et al Sevoflurane provides greater protection of the myocardium than propofol in patients undergoing Off-pump Coronary Artery Bypass Surgery ²⁸	Konsentrasi troponin 1 meningkat secara bermakna pada pasien yang diinduksi propofol dibanding pasien yang diinduksi dengan sevoflurane.
2.	2007 American Society of Anesthesiologists, Inc.	Mohamed Adel Jebali, M.D, et al Assessment of the Accuracy of Procalcitonin to Diagnose Postoperative Infection after Cardiac Surgery ²⁹	PCT secara bermakna lebih tinggi pada pasien infeksi, yang mencapai puncaknya pada hari ke tiga pasca operasi.

3	2009	Bertrand Delannoy, et al	PCT dan Biphasic Waveform meningkat secara bermakna pada pasien SIRS dibanding dengan non-SIRS.
	University of California, USA	Effect of cardiopulmonary bypass on activated partial thromboplastin time waveform analysis, serum procalcitonin and C-reactive protein concentrations ³⁰	

Penelitian ini berbeda dengan penelitian nomor 1 pada tabel di atas, perbedaan terdapat pada variabel tergantung yang digunakan yaitu troponin 1 yang diperiksa 24 jam pasca operasi, variabel bebas selain menggunakan propofol (2 mg/kgBB) juga sevofluran (etomidat 0,3mg/kgBB), jumlah sampel yang digunakan yaitu 20, subyek yang digunakanpun berbeda yaitu pasien yang menjalani *Off-pump Coronary Artery Bypass Surgery*. Sedangkan pada penelitian nomor 2, yang diteliti adalah keakuratan kadar PCT untuk mengetahui infeksi pasca operasi jantung, jadi jumlah sampel yang digunakan berbeda (100), jumlah propofol yang digunakan juga berbeda (3 mg/kgBB), cara pengambilan data juga berbeda yaitu darah diperiksa sebelum operasi dan 7 hari pasca operasi. Untuk penelitian nomor 3, perbedaan pada sampel yaitu pasien yang telah menjalani *cardiopulmonary bypass* yang dikelompokkan menjadi 3 kelompok (*non SIRS*, *non septic SIRS*, dan sepsis), selain PCT diperiksa juga CRP dan *Biphasic waveform*, induksi anestesi yang digunakan selain propofol yaitu sufentanil.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 SEPSIS dan SIRS

Sepsis merupakan suatu respon inflamasi sistemik terhadap infeksi, dimana patogen atau toksin dilepaskan ke dalam sirkulasi darah sehingga terjadi aktivasi proses inflamasi. Sepsis ditandai dengan perubahan temperatur tubuh, perubahan jumlah leukosit, takikardi dan takipneu. Sedangkan sepsis berat adalah sepsis yang ditandai dengan hipotensi atau disfungsi organ atau hipoperfusi organ.^{8,9}

Definisi baru tentang sepsis telah dipublikasikan oleh *The American College of Chest Physician (ACCP)* and *The Society for Critical Care Medicine (SCCM) Consensus Conference on Standardized Definitions of Sepsis* pada tahun 1992 dan sekarang telah dipergunakan secara luas. Mereka juga membuat kriteria diagnosis untuk sepsis dan keadaan-keadaan yang berkaitan yang dibagi dalam 4 kelompok, yaitu kriteria *Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)*, sepsis, sepsis berat dan syok sepsis (*septic shock*).

SIRS adalah respon tubuh terhadap inflamasi sistemik, ditandai dua atau lebih keadaan :

- 1) suhu $> 38^{\circ}\text{C}$ atau $< 36^{\circ}\text{C}$
- 2) takikardi (HR > 90 kali/menit)
- 3) takipneu (RR > 20 kali/menit)

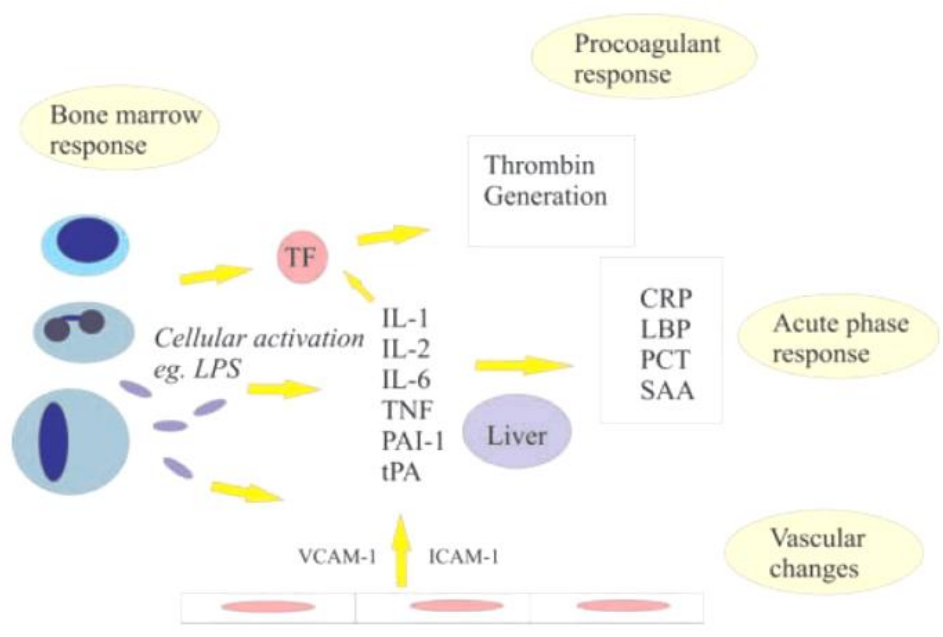
- 4) $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$
- 5) leukosit darah $>12.000/\mu\text{L}$ atau $< 4.000/\mu\text{L}$ atau neutrofil batang $>10\%$.

Sepsis adalah 2 atau lebih kriteria SIRS bersamaan dengan infeksi kuman. Sepsis berat adalah sepsis yang disertai dengan disfungsi organ, termasuk asidosis laktat, oliguria, hipoksemia, gangguan pembekuan, dan penurunan kesadaran. Septik syok adalah sepsis dengan hipotensi meskipun telah diberikan resusitasi cairan secara adekuat, bersama dengan disfungsi organ. Keadaan hipotensi adalah tekanan darah sistolik $< 90 \text{ mmHg}$ atau berkurang 40 mmHg dari tekanan darah normal pasien. *Multiple Organ Dysfunction Syndrome* (MODS) merupakan keadaan dimana Disfungsi dari satu organ atau lebih, memerlukan Intervensi untuk mempertahankan homeostasis. MODS dan syok septic adalah keadaan yang mengancam pasien pasca operasi dengan keadaan sepsis.^{10,11}

Sepsis ditandai dengan hilangnya keseimbangan homeostatik dan disfungsi endotel, penurunan fungsi system kardiosirkulasi dan homeostasis intraseluler. Hipoksi seluler dan apoptosis dapat berakibat pada disfungsi dan kematian organ. Sepsis dengan hipoperfusi menyebabkan MODS, seperti oliguria, asidosis laktat, dan penurunan fungsi mental, dan/atau hipotensi yang mengacu pada keadaan syok septik dan memiliki prognosis yang buruk.¹¹

Penyebab dari sepsis terbesar adalah bakteri gram negatif dengan prosentase 60 sampai 70 % kasus, yang menghasilkan berbagai produk dapat menstimulasi sel imun. Sel tersebut akan terpacu untuk melepaskan mediator

inflamatori. Produk yang berperan penting terhadap sepsis adalah lipopolisakarida (LPS).¹¹



Gambar 1. Proses LPS memicu PCT¹¹

LPS merangsang peradangan jaringan, demam dan syok pada penderita yang terinfeksi. Struktur lipid A dalam LPS bertanggung jawab terhadap reaksi dalam tubuh penderita. LPS dalam darah akan berikatan dengan protein darah membentuk *lipopolysaccharide binding protein* (LBP). LBP dapat langsung mengaktifkan sistem imun seluler dan humoral, yang dapat menimbulkan perkembangan gejala septikemia. LBP sendiri tidak mempunyai sifat toksik, tetapi merangsang pengeluaran mediator inflamatori.¹²

2.2 Procalcitonin

Procalcitonin merupakan prohormon 116 asam amino dari hormon kalsitonin. Kalsitonin secara eksklusif dihasilkan oleh sel C kelenjar tiroid, sedangkan PCT tidak hanya dihasilkan oleh sel C kelenjar tiroid, bisa dihasilkan juga oleh beberapa jenis sel lain dari berbagai organ sebagai bentuk respon terhadap inflamasi atau infeksi.^{13,14} Peran biologis PCT secara pasti belum diketahui, tetapi sebuah penelitian baru menyatakan bahwa PCT mungkin berperan patogenik dalam sepsis.¹⁴ Endotoksin bakteri, *proinflammatory cytokines* (IL-1, IL-2, IL-6, TNF α) merupakan rangsangan yang kuat untuk produksi PCT.¹³⁻¹⁶

Pada orang sehat, konsentrasi plasma PCT < 0,05 ng/ml. Konsentrasi tersebut bisa meningkat hingga 1000 ng/ml pada pasien sepsis, sepsis berat atau septic syok.¹³⁻¹⁵ Konsentrasi PCT melampaui 0,5 ng/ml secara umum termasuk abnormal.¹³⁻¹⁶ Jumlah antara 0,5-2 ng/ml dikatakan bahwa pasien berisiko untuk sepsis.¹⁶ Kadar PCT meningkat dalam 3-6 jam setelah rangsangan.^{14,16} Kadar PCT tertinggi menunjukkan prognosis yang lebih buruk dan ditemukan pada pasien sepsis, sepsis berat, septic syok. Infeksi virus tidak menyebabkan peningkatan kadar PCT.¹⁴⁻¹⁶ Pasien yang berisiko atau suspek sepsis layak untuk dievaluasi kadar PCT.¹⁷ Waktu paruh PCT cukup panjang yaitu 25-30 jam.¹³

PCT adalah petanda dari respon inflamasi karena pada inflamasi terjadi pelepasan LPS. Peningkatan kadar menunjukkan infeksi, sering bakterial, dengan respon sistemik. Seperti dijelaskan pada tabel berikut :

Tabel 2. Kadar PCT dan interpretasinya^{17,18}

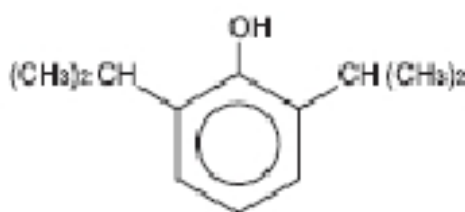
PCT (ng/ml)	Interpretasi
< 0,05	<ul style="list-style-type: none"> – Kadar normal – Mungkin Inflamasi / Infeksi lokal, respon inflamasi sistemik tidak mungkin
< 0,5	<ul style="list-style-type: none"> – Pada hari pertama di ICU menjadi indikasi risiko rendah untuk berkembang menjadi sepsis berat atau septic syok – Mungkin Inflamasi / Infeksi lokal, respon inflamasi sistemik tidak mungkin
≥ 0,5 dan < 2	<ul style="list-style-type: none"> – Respon inflamasi sistemik yang muncul karena infeksi, trauma berat, operasi mayor, atau syok kardiogenik – Jika pasien terbukti infeksi, ini bisa menjadi sepsis
≥ 2 dan < 10	<ul style="list-style-type: none"> – Mungkin untuk menjadi sepsis – Pada hari pertama di ICU menjadi indikasi risiko tinggi untuk berkembang menjadi sepsis berat atau septic syok
≥ 10	<ul style="list-style-type: none"> – Sepsis berat atau septic syok – Disfungsi organ – Risiko tinggi kematian

Peningkatan kadar PCT diamati pada neonates (usia kurang dari 48 jam) dan hari pertama pasca trauma mayor, operasi mayor, luka bakar berat, dan terapi dengan antibodi OKT3 (*Muromonab CD3*) dan obat lain yang memicu pelepasan *proinflammatory cytokines*. Kadar PCT juga meningkat pada pasien dengan syok kardiogenik yang memanjang, abnormalitas perfusi organ yang memanjang, karsinoma paru *small-cell* atau karsinoma meduler sel C tiroid. Kadar PCT ini harus sesuai dengan klinis pasien dan pemeriksaan laboratoriumnya.¹³

2.3 Propofol

Propofol adalah suatu obat anestesi umum yang mempunyai rumus kimia 2,6 diisopropyl phenol untuk suntikan intravena (*rapid acting intravenous*

anesthesia). Obat ini merupakan cairan emulsi isotonik yang berwarna putih. Emulsi ini antara lain terdiri dari gliserol, fosfatid dari telur, sodium hidroksida, minyak kedelai dan air. Dosis propofol untuk pasien dewasa yaitu 2-2,5 mg/kg BB.³



Gambar 2. Rumus Bangun Propofol

2.3.1 Farmakokinetik

Setelah disuntikkan intravena, dengan cepat akan didistribusikan menuju jaringan ini dengan waktu paruh ($t_{1/2 \alpha}$) 2-8 menit dan waktu paruh eliminasi ($t_{1/2 \beta}$) 30-60 menit. Propofol ini mempunyai sifat sangat larut lemak sehingga dengan mudah obat ini menembus *blood brain barrier* dan didistribusikan dalam jaringan otak. Obat ini dengan cepat juga akan dieliminasi, untuk metabolismenya terutama terjadi di dalam hati (10 kali lebih cepat dari pentothal) melalui konjugasi dengan glukuronid dan sulfa dan sebagian besar diekskresi melalui ginjal. Kurang dari 1 % dari obat ini diekskresi dalam bentuk yang tidak berubah.³

2.3.2 Farmakodinamik

Propofol adalah obat anestesi yang populer karena mempunyai onset yang cepat, durasi singkat, induksi yang halus tanpa eksitasi, akumulasi obat minimal, kualitas pulih sadar baik tanpa sakit kepala dan gejala sisa psikomotor minimal.

Mekanisme aksinya belum diketahui, kemungkinan menjadi sedatif hipnotik yang menghambat neuro transmitter di SSP melalui interaksi dengan reseptor *Gamma Amino Butyric Acid* (GABA). Kontaminasi bakteri menjadi perhatian penting dalam kontaminasi kedalam sediaan propofol.^{3,7}

Propofol ini menimbulkan rasa nyeri di tempat suntikan, terutama bila disuntikkan pada vena kecil. Untuk mengurangi rasa nyeri dapat disuntikkan bersama obat lokal anestesi atau memilih vena besar.³

Propofol mempunyai sifat antiemetic, dan menyebabkan anestesi dengan kecepatan yang sama dengan barbiturat intravena, tetapi pemulihannya lebih cepat. Obat ini tampaknya tidak menimbulkan efek kumulatif ataupun keterlambatan bangun setelah penggunaan jangka lama. Karakteristik yang menguntungkan ini menyebabkan penggunaan propofol secara luas sebagai komponen pada anestesi berimbang dan popularitasnya sebagai anestesi yang digunakan dalam rawat sehari. Obat ini juga efektif untuk memperpanjang sedasi pasien-pasien dalam kondisi kegawatdaruratan. Propofol juga sangat baik sebagai agen untuk intubasi endotrakea tanpa pelumpuh otot. Propofol diperlukan dan menjadi obat pilihan untuk induksi anestesi.^{7,19}

Pada sistem kardiovaskuler propofol menyebabkan turunnya tekanan darah dan sedikit perubahan nadi. Obat ini tidak mempunyai efek vagolitik sehingga pernah dilaporkan terjadinya bradikardi sampai asistole pada pemakaian propofol. Oleh karena itu dianjurkan untuk memberikan anti kolinergik sebelum pemakaian propofol, khususnya pada keadaan dimana tonus vagal lebih dominan atau bila propofol dipakai bersama obat-obat penyebab bradikardi.

Propofol bukan merupakan obat analgesi. Efek respirasi dan depresi miokardial sama dengan penggunaan pentothal pada dosis anestesi biasa. Propofol juga mempunyai efek inotropik negatif pada jantung yang lebih besar dibandingkan pentothal atau etomidate. Propofol juga dapat berguna sebagai anti konvulsan.^{3,19}

Efek psikomotor propofol berlangsung hanya 1 jam setelah pemberian dihentikan, sedangkan pentothal mencapai 5 jam dan kemampuan hipnotik propofol 1,8 kali lebih besar dari pentothal.³

Dengan dosis 2-2,5 mg/kgBB dapat menurunkan tekanan darah hingga 25-40 % melalui penghambatan aktifitas simpatis sehingga terjadi penurunan *systemic vascular resisten* (SVR). Propofol juga berinteraksi dengan reseptor lipofilik, sehingga menghambat signal lisophosphatide. Dikatakan reseptor ini bersifat vasokonstriktor.¹⁹

Propofol bersifat inotropik negatif melalui penurunan kalsium intra sel dan menghambat influks kalsium trans sarkolemma. Propofol menyebabkan penurunan volume sekuncup sebesar 20% dan kardiak output 15-17%. Propofol menyebabkan baroreseptor terdepresi sehingga walaupun hipotensi, baroreseptor tidak berespon meningkatkan laju jantung.²¹

Propofol menurunkan *oksigen cerebral metabolic rate* (CMRO₂) hingga 36 %, menurunkan kebutuhan oksigen sehingga dapat memproteksi penurunan perfusi atau iskemik otak.²⁴ Propofol dapat menurunkan aliran darah otak, akibatnya tekanan intrakranial dapat turun 30%-50% dan metabolisme otak juga mengalami penurunan. Pada pemberian dosis besar dapat timbul apneu selama

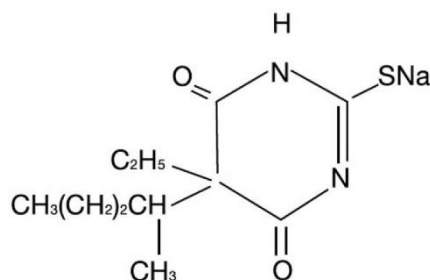
30-90 detik, penurunan respon ventilasi terhadap CO₂ menurun dan juga terjadi depresi diafragma, volume tidal dan frekwensi pernafasan menurun. Propofol adalah depresan pernafasan yang kuat. Menyebabkan apneu secara transient setelah injeksi intravena cepat dengan propofol. Opiat yang diberikan bersamaan dengan propofol kemungkinan akan memperbesar efek depresi nafas yang terjadi.¹⁹

Beberapa laporan dari penelitian menunjukkan bahwa propofol memiliki efek peningkatan kadar PCT hal ini berhubungan dengan zat pelarut yang terdiri dari susu kedelai, putih telur, sifatnya yang mudah menjadi tempat perkembangbiakan bakteri dan proses nyeri pada saat injeksi intravena. Juga dilaporkan bila propofol memacu terjadinya reaksi anafilaktik.^{19,20}

Takaono M. dan kawan-kawan mendokumentasikan peningkatan Il-6 dan Il-10 dengan injeksi obat anestesi intravena berhubungan dengan LPS.²¹

2.4 Pentothal

Pentothal / thiopenthal sodium / penthio barbital / thiopenton adalah obat anestesi golongan barbiturat. Memiliki rumus kimia 5ethyl-5(1-methyl buthyl)-2-2 thiobarbiturat.



Gambar 3. Rumus Bangun Pentothal

Pentothal merupakan yang paling umum digunakan, dengan dosis 3-5 mg/kg BB.³ Digunakan untuk induksi anestesi, sering dikombinasi dengan anestesi inhalasi, disarankan digunakan untuk anestesi pada cedera kepala, pengelolaan kejang dan terapi pada peningkatan tekanan intra kranial.²²

2.4.1 Farmakokinetik

Setelah diberikan intravena, pentothal dengan cepat melewati sawar darah otak dan apabila diberikan dengan dosis yang cukup dapat menyebabkan hipnosis dalam waktu satu sirkulasi. Keseimbangan plasma otak terjadi dengan sangat cepat yaitu dalam waktu satu menit, karena kelarutan dalam lipid yang sangat tinggi. Pentothal berdifusi dengan cepat keluar dari otak dan jaringan-jaringan lain yang mendapat aliran darah banyak dan selanjutnya mengalami redistribusi menuju otot, lemak dan akhirnya menuju ke seluruh jaringan tubuh. Oleh karena perpindahannya yang cepat dari jaringan otak, maka satu dosis pentothal lama kerjanya sangat pendek. Pentothal maksimal sampai di otak dalam 30 detik (rapid effect site equilibration), merupakan onset yang cepat dari depresi SSP. Otak menerima sekitar 10% dari dosis total tiopental pada 30-40 detik pertama.²³

Metabolisme pentothal terutama terjadi di hati, terjadi jauh lebih lambat dibandingkan redistribusinya. Karena dimetabolisme di hepar, aksi pentothal ini akan memanjang pada penderita penyakit hepar. Metabolisme pentothal bersamaan dengan redistribusi ke tempat jaringan inaktif merupakan hal yang penting untuk sadar yang lebih cepat. Pentothal di metabolisme di hati menjadi hidroksi tiopental dan derivat asam karboksilat yang lebih larut air dan memiliki

aktifitas SSP yang lebih kecil. Pentothal mengalami metabolisme dengan cepat 12%-16% per jam dalam tubuh manusia setelah pemberian dosis tunggal.

Ekskresi pentothal melalui ginjal. Kurang dari 1% dosis pentothal yang diberikan mengalami eliminasi dalam bentuk utuh melalui ginjal.

2.4.2 Farmakodinamik

Pentothal merupakan hipnotik sedatif golongan *ultra* short. Pentothal menghasilkan efek hipnotik sedatif karena interaksinya dengan penghambat neurotransmitter Gamma Aminobutyric Acid (GABA) pada susunan saraf pusat (SSP). Reseptor GABA adalah reseptor kompleks yang berisi sampai 5 sub unit glikoprotein. Ketika reseptor GABA diaktivasi, hantaran transmembran khloride akan meningkat menghasilkan hiperpolarisasi membran sel post sinaps dan menghambat fungsi neuron post sinap. Pentothal secara selektif menekan transmisi pada ganglia sistem saraf simpatis pada konsentrasi dimana tidak terdeteksi efeknya pada konduksi saraf. Pada hubungan dengan neuromuscular, dosis tinggi pentothal menurunkan sensitivitas membran post sinaps terhadap aksi depolarisasi asetilkolin.^{22,24}

Dalam waktu 30-40 detik, penderita akan tertidur setelah disuntik intravena dan kesadaran pulih sesudah 20-30 menit. Perubahan gambaran EEG sebagai akibat hilangnya kesadaran dapat terjadi sesudah 10 detik. Efek analgetik terjadi setelah kesadaran hilang.³

Pada sistem kardiovaskuler, obat ini menimbulkan depresi otot jantung, vasodilatasi perifer dan turunnya curah jantung. Dalam dosis tinggi menyebabkan penurunan darah arteri, volume sekuncup, dan curah jantung yang efeknya

bergantung pada dosis. Ini terutama disebabkan oleh efek depresinya terhadap miokardium dan meningkatkan kapasitas vena dengan meningkatkan perubahan periferik total.^{23,24}

Pada sistem respirasi, pentothal juga merupakan depresan pernafasan yang potensial, yang dapat menurunkan kepekaan pusat nafas di medula terhadap karbondioksida. Metabolisme serebral dan penggunaan oksigen menurun setelah pemberian pentothal sesuai proporsi derajat depresi serebral. Aliran darah serebral juga menurun setelah induksi, tetapi jauh lebih sedikit di banding penurunan konsumsi oksigen. Hal ini membuat pentothal lebih disukai sebagai anestetika pada pasien dengan oedem serebral karena volume darah dan tekanan intra kranial tidak meningkat.²³

Pentothal dapat menurunkan aliran darah hati dan laju filtrasi glomerular tetapi tidak menimbulkan efek menetap pada hati dan ginjal. Pentothal memicu krisis porphyric jika digunakan sebagai agen penginduksi.²³

Ionisasi, distribusi pentothal dari darah ke jaringan dipengaruhi oleh status ionisasi obat dan ikatan terhadap plasma protein. Karena pH pentothal (7,6) dekat dengan pH darah, asidosis timbul sebagai fraksi nonionisasi obat dan alkalosis efek yang sebaliknya. Bentuk ionisasi obat memiliki hubungan yang lebih besar dengan SSP karena kelarutan lemak yang tinggi.^{22,25}

Pentothal dapat menyebabkan laringospasme dan bronchospasme pada pasien dengan penyakit gangguan jalan nafas. Dapat menyebabkan paradoxial respon, agitasi, dan hiperaktif pada nyeri akut dan pasien pediatrik. Efek terhadap sedatif lain seperti etanol akan lebih poten. Dapat menyebabkan depresi respirasi

dan hipotensi. Pemberian ekstrasvasi dapat menyebabkan nekrosis. Hanya dapat diberikan intravena.^{22,25}

Belum ditemukan penelitian maupun laporan yang menjelaskan mengenai efek pentothal terhadap perubahan kadar PCT.

2.5 Mastektomi

Mastektomi adalah operasi pengangkatan payudara. Ada 3 jenis mastektomi yaitu :

1) *Modified Radycal Mastectomy*, yaitu operasi pengangkatan seluruh jaringan payudara beserta tumor, niple areola komplek, kulit diatas tumor dan fascia pektoralis serta diseksi aksila level I-II. Operasi ini dilakukan pada kanker payudara stadium dini dan lokal lanjut.

2) *Total (Simple) Mastectomy*, yaitu operasi pengangkatan seluruh payudara saja, tanpa kelenjar di ketiak.

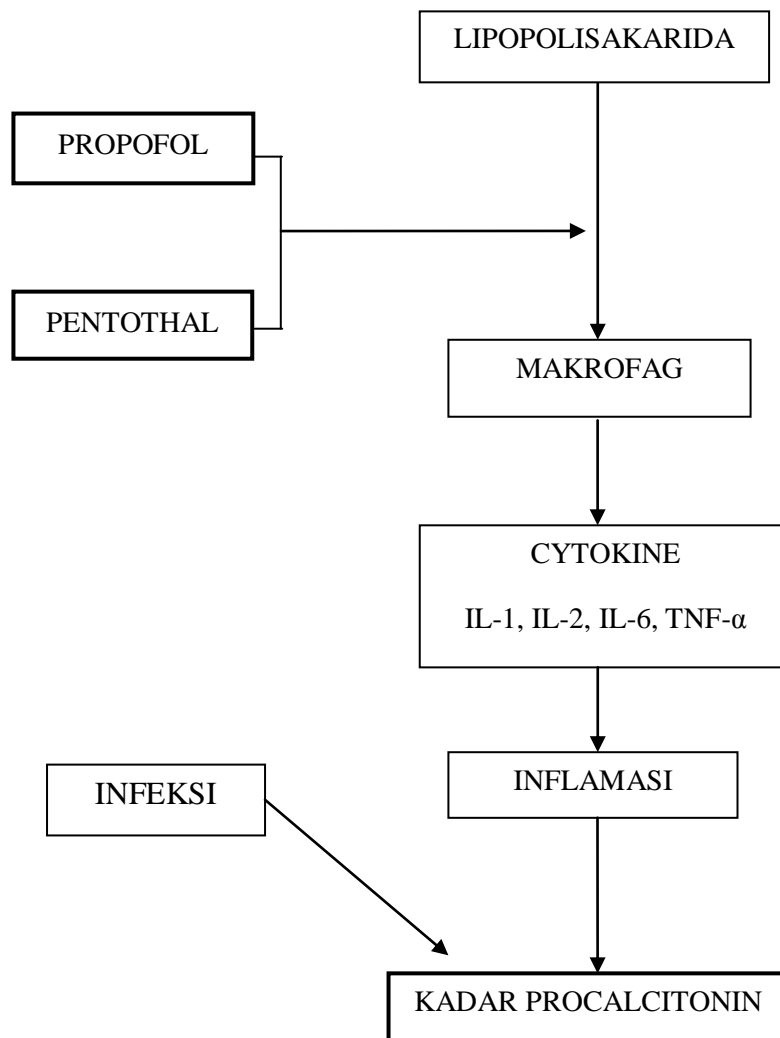
3) *Radical Mastectomy*, yaitu operasi pengangkatan sebagian dari payudara. Biasanya disebut *Lumpectomy*, yaitu pengangkatan hanya pada jaringan yang mengandung sel kanker, bukan seluruh payudara. Biasanya *lumpectomy* direkomendasikan pada pasien yang besar tumornya kurang dari 2 cm dan letaknya di pinggir payudara.²⁶

Proses operasi dari MRM tidak memanipulasi saluran pernafasan dan saluran pencernaan sehingga tidak langsung mempengaruhi produksi procalcitonin yang banyak diproduksi di tiroid, saluran pencernaan, hati dan organ organ lain yang belum teridentifikasi.²⁷

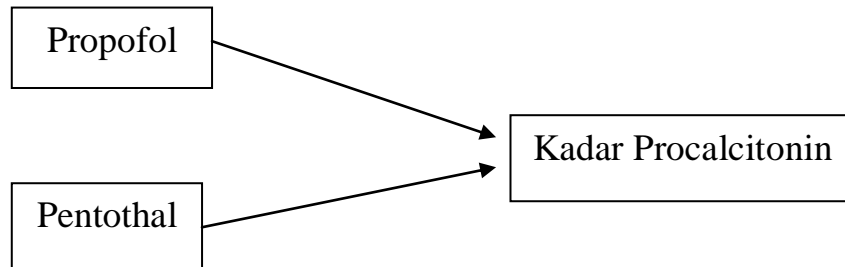
BAB III

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka teori



3.2 Kerangka konsep



3.3 Hipotesis

Tidak ada perbedaan kadar procalcitonin antara sebelum, 4 jam setelah operasi, dan 24 jam setelah operasi mastektomi yang diinduksi dengan menggunakan propofol dan pentothal.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang lingkup penelitian

Penelitian ini mencakup ruang ilmu Anestesiologi.

4.2 Tempat dan waktu penelitian

Tempat : Penelitian ini dilakukan di Instalasi Rekam Medik RSUP
Dr.Kariadi Semarang.

Waktu : Penelitian dimulai setelah proposal disetujui, yaitu bulan Maret-
April 2012.

4.3 Jenis dan rancangan penelitian

Penelitian ini adalah penelitian *Observasional* dengan rancangan *Cross sectional*.

4.4 Populasi dan sampel

4.4.1 Populasi target

Semua pasien bedah di IBS yang menjalani operasi MRM dengan
anestesi umum.

4.4.2 Populasi terjangkau

Semua pasien bedah di IBS yang menjalani operasi MRM dengan anestesi umum di RSUP Dr.Kariadi Semarang tahun 2010-2011.

4.4.3 Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah data catatan medis semua pasien di IBS yang menjalani operasi MRM dengan GA di RSUP Dr.Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Alokasi sampel dilakukan secara *random sampling*. Sampel dikelompokkan menjadi 2

- 1) Kelompok 1 : menggunakan obat anestesi Propofol 2,5 mg/kgBB
- 2) Kelompok 2 : menggunakan obat anestesi Pentothal 5mg/kgBB

4.4.4 Kriteria inklusi

- 1) Jenis kelamin wanita
- 2) Usia 19 - 65 tahun
- 3) Menjalani operasi mastektomi dengan anestesi umum
- 4) Menggunakan obat anestesi umum propofol dan pentothal
- 5) Terdapat data kadar prolactonin pada catatan medik

4.4.5 Kriteria eksklusi

- 1) Data hasil pemeriksaan laboratorium yang diinginkan tidak lengkap

4.4.6 Besar sampel

Besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus uji hipotesis untuk rerata dua populasi independen :

$$n_1 = n_2 = 2 \left(\frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta}) S}{(x_1 - x_2)} \right)^2$$

Keterangan :

n = besar sampel

α = tingkat kemaknaan (Kesalahan Tipe I) \rightarrow 5% maka $Z_{\alpha} = 1,640$

β = kesalahan tipe II \rightarrow 20% maka $Z_{\beta} = 0.842$ ($power = 80\%$)

S = simpang baku rerata procalcitonin di populasi = 0,1 ng/ml

x_1 = nilai *cut of point* procalcitonin = 0.05 ng/ml

x_2 = rerata populasi yang diantisipasi = 0.18 ng/mg.²

Berdasarkan perhitungan diatas didapatkan $n=7,29$. Dalam penelitian ini akan digunakan sampel sebesar 8, total sampel adalah 16 dibagi menjadi 2 kelompok.

4.5 Variabel penelitian

4.5.1 Variabel bebas

Propofol dan pentothal.

4.5.2 Variabel tergantung

Kadar procalcitonin.

4.6 Definisi operasional

No	Variabel	Unit	Skala
1.	Kadar procalcitonin sebelum perlakuan Yaitu kadar procalcitonin serum sebelum intervensi dengan propofol atau pentothal, yang diperoleh melalui sampling vena, diperiksa dengan metode ELFA dengan alat VIDAS oleh analis di Laboratorium Patologi Klinik RSUP Dr.Kariadi.	ng/ml	Rasio
2.	Kadar procalcitonin sesudah perlakuan Yaitu kadar procalcitonin serum setelah intervensi dengan propofol yang diperoleh melalui sampling vena, diperiksa dengan metode ELFA dengan alat VIDAS oleh analis di Laboratorium Patologi Klinik RSUP Dr.Kariadi. Diperiksa 4 jam dan 24 jam setelah perlakuan.	ng/ml	Rasio
3.	Usia Yaitu usia penderita pada saat dilakukan intervensi, disesuaikan dengan yang tertera pada Kartu Tanda Penduduk.	Tahun	Rasio
4.	Hemoglobin (Hb) Yaitu komponen darah yang berperan utama dalam pertukaran O ₂ dan CO ₂ didalam paru paru dan dalam proses metabolisme di jaringan perifer yang diperoleh melalui sampling vena, diperiksa di Laboratorium Patologi Klinik RSUP Dr.Kariadi.	gr/dl	Rasio
5.	Leukosit Yaitu komponen dari darah yang berperan untuk melawan infeksi dengan batas normal 4000 sampai 1000 mm ³ yang diperoleh melalui sampling vena, diperiksa di Laboratorium Patologi Klinik RSUP. Dr. Kariadi.	/mm ³	Rasio

4.7 Cara pengumpulan data

4.7.1 Bahan dan alat

Bahan dan alat penelitian berupa catatan medik RSUP Dr.Kariadi Semarang pada pasien yang menjalani mastektomi dengan anestesi umum menggunakan propofol 2,5 mg/kgBB dan pentothal 5 mg/kgBB.

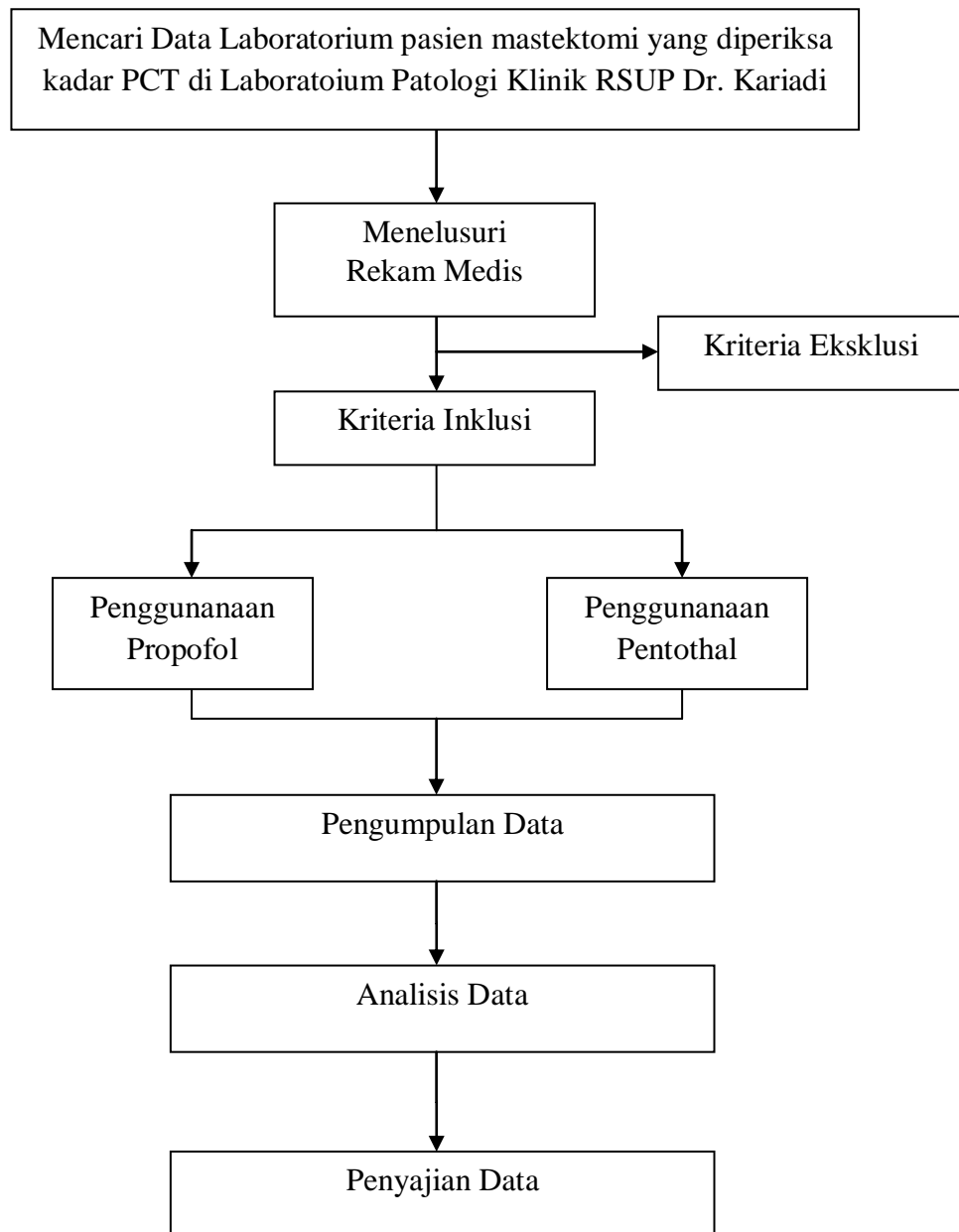
4.7.2 Jenis data

Data penelitian menggunakan data sekunder yang diambil dari catatan rekam medik.

4.7.3 Cara kerja

Pengumpulan data dilakukan dengan mencatat data-data yang diperlukan dari catatan medik penderita. Data yang diambil berupa nama, umur, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, lama operasi, kadar Hb, jumlah leukosit, dan kadar procalcitonin.

4.8 Alur kerja penelitian



Gambar 4. Alur Penelitian

4.9 Analisis data

Data yang terkumpul kemudian akan diedit, dikoding, dan dimasukkan sebagai data komputer. Analisis data meliputi analisis deskriptif dan uji hipotesis dilakukan dengan menggunakan program SPSS.

Data dasar diolah dengan uji *Shapiro-Wilk* untuk menguji homogenitas / sebaran data yang ada. Uji hipotesis untuk mengetahui rerata kadar PCT pada kedua kelompok perlakuan apabila distribusi data normal dengan menggunakan Independent Sample t Test, bila tidak normal dengan menggunakan Mann Whitney Test. Sedangkan perbedaan kadar PCT antara sebelum, 4 jam setelah induksi, dan 24 jam setelah induksi dalam setiap kelompok apabila distribusi data normal diuji berpasangan dengan repeated ANOVA dilanjutkan ke Post Hoc Test, bila tidak normal dengan Friedman Test dilanjutkan dengan Wilcoxon Signed Rank Test. Derajat kemaknaan adalah apabila $p < 0,05$ dengan interval kepercayaan 95%.

4.10 Etika penelitian

Ijin penelitian dilakukan dengan meminta *ethical clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan RSUP Dr. Kariadi Semarang.

4.11 Jadwal penelitian

Tabel 3. Jadwal kegiatan penelitian

Kegiatan	Waktu (Bulan)								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Penyusunan proposal									
Ujian proposal									
Revisi proposal									
Pengumpulan data									
Pengelolaan dan analisis data									
Ujian hasil									

BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1 Analisis Sampel

Telah dilakukan penelitian tentang perbedaan pengaruh pemberian propofol dan pentothal terhadap kadar procaltitonin pada 16 orang pasien yang menjalani mastektomi dengan anestesi umum, yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi tertentu di Instalasi Bedah Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang melalui catatan medik dan data laboratorium pasien. Pasien di bagi menjadi dua kelompok, masing-masing adalah :

- Kelompok 1 (K1) : menggunakan obat anestesi propofol 2,5 mg/kgBB.
- Kelompok 2 (K2) : menggunakan obat anestesi pentothal 5 mg/kgBB.

Tabel 4. Karakteristik subyek penelitian

Variabel	Propofol ($n = 8$)	Pentatol ($n = 8$)	p
BB (kg)	53,50 \pm 6,824	57,62 \pm 8,568	0,172 [€]
TB (cm)	152,75 \pm 2,712	157,25 \pm 3,012	0,007* [£]
Umur (tahun)	42,63 \pm 14,667	41,25 \pm 14,200	0,852 [£]
Lama operasi (menit)	134,38 \pm 11,160	116,88 \pm 30,111	0,158 [£]
Hb pre (gr/dl)	12,913 \pm 1,408	11,825 \pm 1,340	0,136 [£]
Leukosit pre (/mm ³)	6337,5 \pm 1530,58	6437,5 \pm 1335,17	0,891 [£]

Keterangan :

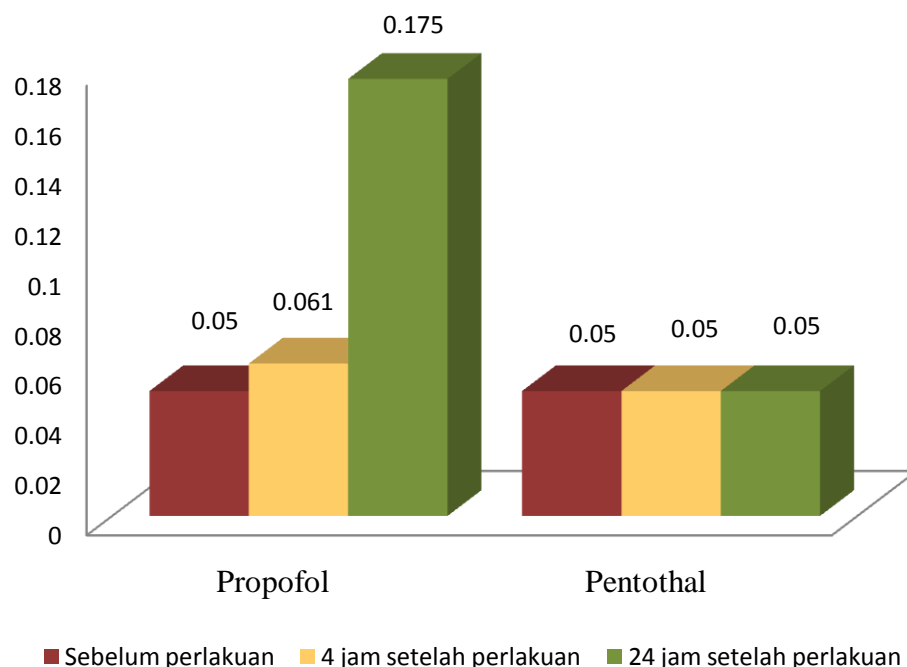
* : bermakna $p < 0,05$

[£] : *Independent Sample t Test*

[€] : *Mann Whitney Test*

Dari tabel 1 diatas dapat diketahui bahwa rerata berat badan, umur, dan lama operasi, Hb dan leukosit sebelum perlakuan tidak berbeda bermakna diantara kedua kelompok. Akan tetapi pada tinggi badan ditemukan perbedaan yang bermakna ($p,0,05$) antara dua kelompok, yaitu sebesar 0,007.

5.2 Analisis Deskriptif



Gambar 5. Grafik perubahan kadar PCT

Hasil penelitian bisa digambarkan dari grafik batang di atas dengan jelas mengenai selisih kadar procalcitonin sebelum dan sesudah perlakuan pada kedua kelompok. Pada kelompok propofol terjadi peningkatan kadar procalcitonin setelah dilakukan perlakuan (0,05 - 0,061 - 0,1750), sedangkan pada kelompok pentothal tidak didapatkan peningkatan kadar procalcitonin.

5.3 Analisis Inferensial

Tabel 5. Kadar PCT sebelum dan sesudah perlakuan

	Pre	Post 1	Post 2	p
Propofol	0,050 ± 0,000	0,061 ± 0,125	0,175 ± 0,456	0,008* [‡]
Pentotal	0,050 ± 0,000	0,050 ± 0,000	0,050 ± 0,000	1,000 [‡]
	1,000 [€]	0,105 [€]	0,038* [€]	

Keterangan :

* : bermakna $p < 0,05$

[‡] : *Friedman Test*

[€] : *Mann Whitney Test*

Terjadi peningkatan yang bermakna pada kelompok propofol. Sedangkan pada kelompok pentothal tidak terjadi perubahan kadar PCT antara pre – post1 – post 2, yaitu tetap 0,05. Jika diuji secara tidak berpasangan, pada saat pre kadar kedua kelompok tidak berbeda makna, saat post 1 juga tidak berbeda makna. Perbedaan bermakna terjadi pada post 2 ($p=0,038$).

Tabel 6. Perbandingan kadar PCT

	Post 1	Post 2
Propofol[§]		
Pre	0,059	0,043*
Post 1	-	0,043*
Pentotal[§]		
Pre	1,000	1,000
Post 1	-	1,000

Keterangan :

* : bermakna $p < 0,05$

[§] : *Wilcoxon Signed Ranks Test*

Pada tabel 7 bisa dilihat, kadar PCT pada kelompok propofol saat pre ke post 1 tidak bermakna ($p=0,059$), pre dan post 1 ke post 2 bermakna yaitu $p=0,043$. Pada kelompok pentothal tidak bermakna, yaitu tetap dengan $p=1,000$.

Tabel 7. Jumlah leukosit sebelum dan sesudah perlakuan

	Pre	Post 1	Post 2	p
Propofol	6337,5 ± 1530,58	8925,0 ± 2847,43	10687,5 ± 3153,9	0,010* [¥]
Pentotal	6437,5 ± 1335,17	6862,5 ± 1168,56	6975,0 ± 1354,09	0,034* [¥]
	0,891 [£]	0,090 [£]	0,013* [£]	

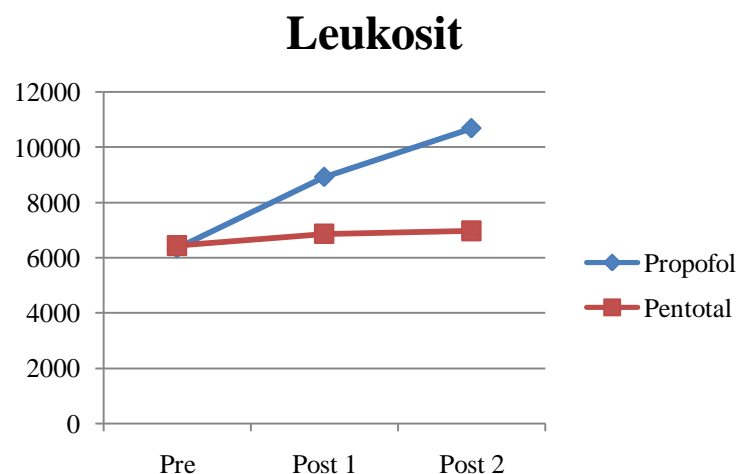
Keterangan :

* : signifikan $p < 0,05$

[¥] : *Repeated ANOVA*

[£] : *Independent Sample t Test*

Terjadi peningkatan jumlah leukosit yang bermakna pada kedua kelompok, tetapi peningkatan jauh lebih bermakna ditemukan pada kelompok propofol ($p=0,010$).



Gambar 6. Grafik perubahan jumlah leukosit

BAB VI

PEMBAHASAN

Anestesi umum merupakan hal yang seringkali dilakukan dalam tindakan operasi, salah satunya operasi MRM (*Modified Radycal Mastectomy*). Pada penelitian ini menggunakan 16 sampel penderita yang menjalani MRM, yang dibagi menjadi 2 kelompok. Kelompok 1 menggunakan obat anestesi induksi propofol 2,5 mg/kg intravena dan kelompok 2 menggunakan obat anestesi induksi pentothal 5 mg/kg intravena. Setelah diinduksi dengan obat anestesi tersebut kemudian dilakukan pemeriksaan kadar procalcitonin (PCT) yang merupakan suatu pemeriksaan laboratorium baru yang digunakan sebagai marker terjadinya SIRS dan sepsis.

Sepsis merupakan suatu respon inflamasi sistemik terhadap infeksi ditandai dengan demam, takikardia, takipnue dan leukositosis atau leukopenia. Sepsis juga merupakan proses infeksi dan inflamasi yang kompleks dimulai dengan rangsangan endotoksin atau eksotoksin, sehingga terjadi aktivasi makrofag, sekresi berbagai sitokin dan mediator, aktivasi komplemen dan netrofil. Kadar PCT meningkat seiring dengan peningkatan beratnya respon inflamasi.¹²

Pada penelitian ini, karakteristik pasien yang meliputi umur, berat badan, lama operasi, kadar Hb, dan jumlah leukosit antara kelompok propofol 2,5 mg/kgBB dan pentothal 5 mg/kgBB didapatkan perbedaan yang tidak bermakna

($p>0,05$). Ditemukan perbedaan bermakna pada tinggi badan ($p<0,05$), tetapi tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara tinggi badan dan kadar PCT.

Nilai rerata kadar PCT dari hasil penelitian ini untuk kelompok propofol sebelum perlakuan sebesar $0,050\pm0,000$ ng/ml, kadar tersebut masih normal. Kadar PCT setelah 4 jam perlakuan meningkat menjadi $0,061\pm0,125$ ng/ml, kadar tersebut dapat mengindikasikan kemungkinan terdapat inflamasi / infeksi lokal. Setelah 24 jam kadar PCT juga meningkat sebesar $0,175\pm0,456$ ng/ml, sama seperti saat 4 jam setelah perlakuan kemungkinan terdapat inflamasi / infeksi lokal. Kadar PCT pada saat 4 jam dan 24 jam setelah perlakuan tersebut $<0,5$ ng/ml hal ini menjadi indikasi risiko rendah untuk berkembang menjadi sepsis berat atau syok sepsis. Pada kelompok pentothal kadar PCT tetap dari sebelum perlakuan sampai 4 jam dan 24 jam setelah perlakuan yaitu $0,050\pm0,000$ ng/ml, kadar tersebut masih dalam batas normal.^{17,18}

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa propofol meningkatkan kadar PCT pada pasien yang menjalani MRM dengan anestesi umum. Peningkatan tersebut terjadi pada 4 jam setelah perlakuan dan 24 jam setelah perlakuan. Walaupun pada 4 jam setelah perlakuan tidak terjadi peningkatan yang bermakna ($p= 0,059$), tetapi grafik kadar PCT meningkat. Peningkatan yang bermakna terjadi pada 24 jam setelah perlakuan ($p=0,043$). Pada kelompok pentothal penelitian ini tidak mempengaruhi kadar PCT setelah perlakuan ($p=1,000$).

Meningkatnya kadar PCT pada kelompok propofol mungkin dipengaruhi oleh kandungan protein tinggi pada pelarutnya yang terdiri dari susu kedelai, putih

telur, sifatnya mudah menjadi tempat perkembangbiakan bakteri dan memiliki potensi untuk merangsang proses inflamasi hebat pada tubuh sehingga mempengaruhi mediator-mediator seperti IL-1, IL-6 dan TNF- α yang kemudian menyebabkan peningkatan kadar procalcitonin.^{19,20} Seperti pada penelitian Peter F. Conzen, M.D, et al yang menyebutkan bahwa pasien yang diinduksi dengan propofol mengalami peningkatan konsentrasi troponin 1.²⁷

Dalam penelitian ini juga dapat dilihat peningkatan jumlah leukosit pada kelompok propofol lebih tinggi dibandingkan kelompok pentothal. Peningkatan leukosit pada penelitian ini pada kelompok propofol secara bermakna pada pemeriksaan leukosit 4 jam dan 24 jam setelah perlakuan. Peningkatan ini berhubungan dengan sediaan obat dan trauma pasca operasi dimana dapat memicu pelepasan mediator inflamasi seperti histamin kemudian akan memicu pelepasan IL-6 dan akhirnya meningkatkan kadar PCT. Sesuai dengan yang dikemukakan oleh Mohamed Adel Jebali, M.D, et al dalam penelitiannya yang menyebutkan bahwa kadar PCT akan meningkat pada pasien yang infeksi.²⁹

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa propofol dapat meningkatkan kadar PCT pada pasien yang menjalani operasi MRM dengan induksi anestesi umum, sehingga pasien tersebut berpotensi untuk mengalami SIRS sampai sepsis.

Penelitian observasional dengan desain *cross sectional* ini masih mempunyai banyak kelemahan dalam jumlah sampel, pengukuran variabel, pengolahan dan analisis data, yang mungkin bisa disempurnakan dengan penelitian eksperimental dengan desain yang lebih baik.

BAB VII

SIMPULAN DAN SARAN

7.1. Simpulan

Pada penelitian ini, didapatkan kesimpulan sebagai berikut :

1. Kadar procalcitonin meningkat tetapi tidak bermakna pada kelompok yang mendapat induksi anestesi propofol 2,5 mg/kgbb setelah 4 jam perlakuan.
2. Terjadi peningkatan kadar procalcitonin secara bermakna pada kelompok yang mendapat induksi anestesi propofol 2,5 mg/kgbb setelah 24 jam perlakuan.
3. Tidak terjadi peningkatan kadar procalcitonin pada kelompok yang mendapat induksi anestesi pentothal 5 mg/kgbb setelah 4 jam dan 24 jam perlakuan.

7.2. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh obat induksi anestesi umum terhadap peningkatan kadar procalcitonin.
2. Penelitian ini dapat dijadikan dasar pemilihan obat induksi anestesi, terutama pada pasien dengan infeksi penyerta atau yang berisiko terjadi SIRS maupun sepsis.

DAFTAR PUSTAKA

1. D.Mokart, M.Merlin, A.Sannini, J.P. Brun, J.R. Delpero, G. Houvenaeghel et al. Procalcitonin, interleukin 6 and SIRS early marker of postoperative after major surgery. *British Journal of Anaesthesia* [Internet]. 2005. 94 (6):767-73.
2. K.Stoelting Robert, Stephen F.Dierdorf. *Anesthesia and co-existing disease*. 3rd edition. America: Churchill Livingstone inc, 1993; 474.
3. Soenarjo, Heru Dwi Jatmiko. *Anestesiologi. Bagian Anestesiologi dan terapi intensif* FK UNDIP, 2010.
4. Simon L, Gauvin F, Amre DK, et al. Serum Procalcitonin and C-Reactive Protein Levels as Marker of Bacterial Infection : A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, 2004; 39: 206 – 17
5. Mohammed Azam Danish. *Propofol in Dr Azam's Notes in Anesthesiology*. 2nd Ed, Philadelphia : Lippincott; 2010, 27-346
6. Trapani G, Altomare C, Liso G, Sanna E, Biggio G. Propofol in anesthesia. Mechanism of action, structure-activity relationships and drug delivery. Dipartimento Farmaco-Chimico, Facolta di Farmacia, Universita degli Studi di Bari, Via Orabona 4, Bari, Italie. 2000; 7: 249-71. Available from : [online] : URL.<http://www.Italy.trapani@farmchim.uniba.it>.
7. Balk RA. Severe Sepsis and Septic Shock, Definition, Epidemiology and Clinical Manifestation. *Crit Care Clin*, 2000;16 (2)179-92.
8. Delinger RP. Surviving Sepsis Campaign Guidelines for Management of Severe Sepsis and septic Shock. *Crit Care Med*,2004; 32: 858-873
9. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for The Use of Innovative Therapies in Sepsis. *Critical Care Medicine*, 1992. Vol 20 no 6

10. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001/SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS/International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*, 2003; 31:1250-1256
11. Ismanoe G. The Role of Cytokine in The Pathobiology of Sepsis. National Symposium : The 2nd Indonesian Sepsis Forum. Surakarta, 2008.
12. Maruna P, Nedelnikova K, Gurlich R. Physiology and genetics of procalcitonin *Physiol Res* 2000;49 Suppl 1:S57–S61.
13. Becker KL, Snider R, Nylen ES. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: clinical utility and limitations. *Crit Care Med* 2008 March;36(3):941–52.
14. Steinbach G, Bolke E, Grunert A, Storck M, Orth K. Procalcitonin in patients with acute and chronic renal insufficiency. *Wien Klin Wochenschr* 2004 December 30;116(24):849–53.
15. Schneider HG, Lam QT. Procalcitonin for the clinical laboratory: a review. *Pathology* 2007 August;39(4):383–90.
16. O'Grady NP, Barie PS, Bartlett JG, Bleck T, Carroll K, Kalil AC et al. Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America. *Crit Care Med* 2008 April;36(4):1330–49.
17. Brahms. Guide for the clinical use of procalcitonin (PCT) in diagnosis and monitoring of sepsis. 2008. Hennigsdorf, Germany.
18. Marik PE: Propofol: An immunomodulating agent. *Pharmacotherapy* 2005;25:28S–33S.
19. Lopez AF, Cubells CL, Garcia JJ, Pou JF. Procalcitonin In Pediatric Emergency Departments for the Early Diagnosis of Invasive Bacterial Infections in Febrile Infants: Results of a Multicenter Study and Utility of a Rapid Qualitative Test for This Marker. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2003; 22: 895-903.
20. Takaono M, Yogosawa T, Okawa-Takatsuji M, Aotsuka S: Effects of intra venous anesthetics on interleukin (IL)-6 and IL-10 production by

- lipopolysaccharide-stimulated mononuclear cells from healthy volunteers. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46:176–9
21. Crosby ET. The unanticipated difficult airway with recommendations for management. *Can J Anesthesia* 1998; 45: 757-76. Published: *Emergency Medicine Alert* ; November 2005.
 22. Elvan MD, Gulden U MD. Propofol Not thiopentone or etomidate with remifentanyl provides adequate intubating condition the absence of neuromuscular blockade. *Can J Anesthesia* 2003; 50: 108-15
 23. Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA, et al. Intravenous Nonopioid Anesthetics. *Miller's Anesthesia, Sixth Edition*. Churchill Livingstone: Philadelphia. 2005
 24. Taha S, Siddik S, Alameddine M. Propofol is superior to thiopental for intubation without muscle relaxant. *Can J Anesthesia* 2005; 52: 249-53
 25. Suyatno, Emir T.P. Kanker payudara dalam Bedah onkologi diagnostik dan terapi, Sagung seto 2009; 35-58.
 26. Hammer C, Hobel G, Hamme S, et al. Diagnosis and Monitoring of Inflammatory Events in Transplant Patients. In: Trull Ak, Demers LM, Holt DW, et al. *Biomarkers of Disease An Evidence-Based Approach* Cambridge University Press, Cambridge United Kingdom. 2002 : 474-481.
 27. Peter F. Conzen, M.D., et al. Sevoflurane provides greater protection of the myocardium than propofol in patients undergoing Off-pump Coronary Artery Bypass Surgery. *American Society of Anesthesia* [internet]. 2003; 99:826–33.
 28. Mohamed Adel Jebali, et al. Assessment of the Accuracy of Procalcitonin to Diagnose Postoperative Infection after Cardiac Surgery. *American Society of Anesthesiologists*. 2007; 107:232–8.
 29. Delannoy Bertrand et al. Effect of cardiopulmonary bypass on activated partial thromboplastin time waveform analysis, serum procalcitonin and C-reactive protein concentrations. *Crit care*. 2009; 13(6). Available from: <http://ccforum.com/content/13/6/R180>

Lampiran 1. Spreadsheet data

Kelompok	BB	TB	Usia	Lama	Hb 1	Hb 2	Hb 3	Leu1	Leu 2	Leu 3	PCT	PCT	PCT
				Ops							1	2	3
Propofol	56	156	40	130	14.90	14.50	15.00	8600	8700	9600	0.10	0.05	0.05
Propofol	60	148	21	120	13.40	12.00	12.00	6500	7000	8300	0.10	0.05	0.05
Propofol	48	152	37	140	12.30	11.00	11.00	5300	7100	8100	0.10	0.05	0.08
Propofol	45	155	41	130	14.30	12.10	13.00	5600	14000	14500	0.10	0.07	0.12
Propofol	47	153	27	120	13.20	12.00	13.00	4500	5000	6000	0.10	0.05	0.05
Propofol	53	150	61	150	10.30	7.50	7.90	4800	7900	11500	0.10	0.08	0.25
Propofol	65	153	56	140	12.60	10.90	11.00	8000	10700	14000	0.10	0.07	0.45
Propofol	54	155	58	145	12.30	10.90	12.00	7400	11000	13500	0.10	0.07	0.35
Pentothal	62	154	40	130	14.00	12.20	12.00	5400	5900	6000	0.10	0.05	0.05
Pentothal	65	157	38	90	13.10	9.80	11.00	5700	6000	6300	0.10	0.05	0.05
Pentothal	59	159	43	120	12.30	12.10	12.00	6900	6900	6800	0.10	0.05	0.05
Pentothal	60	160	57	120	12.30	12.00	12.00	6500	7600	9800	0.10	0.05	0.05
Pentothal	58	162	23	150	10.50	9.50	9.70	5900	6200	6900	0.10	0.05	0.05
Pentothal	55	156	34	160	10.70	9.20	10.00	7800	8000	7900	0.10	0.05	0.05
Pentothal	38	157	66	75	10.20	9.40	11.00	4600	5500	5400	0.10	0.05	0.05
Pentothal	64	153	29	90	11.50	10.90	11.00	8700	8800	6700	0.10	0.05	0.05

Lampiran 2. Output Hasil Analisis

1. Uji Normalitas Keseluruhan Data

Case Summaries

Kelompok		BB	TB	Umur	Lama.ops
Propofol	N	8	8	8	8
	Mean	53.50	152.75	42.63	134.38
	Std. Deviation	6.824	2.712	14.667	11.160
	Median	53.50	153.00	40.50	135.00
	Minimum	45	148	21	120
	Maximum	65	156	61	150
Pentotal	N	8	8	8	8
	Mean	57.62	157.25	41.25	116.88
	Std. Deviation	8.568	3.012	14.200	30.111
	Median	59.50	157.00	39.00	120.00
	Minimum	38	153	23	75
	Maximum	65	162	66	160

Case Summaries

Kelompok		Hb.1	Hb.2	Hb.3	leu.1	leu.2	leu.3
Propofol	N	8	8	8	8	8	8
	Mean	12.9125	11.3625	11.8625	6337.50	8925.00	10687.50
	Std. Deviation	1.40757	1.95224	2.05839	1530.581	2847.430	3153.881
	Median	12.9000	11.5000	12.0000	6050.00	8300.00	10550.00
	Minimum	10.30	7.50	7.90	4500	5000	6000
	Maximum	14.90	14.50	15.00	8600	14000	14500
Pentotal	N	8	8	8	8	8	8
	Mean	11.8250	10.6375	11.0875	6437.50	6862.50	6975.00
	Std. Deviation	1.34031	1.31468	.89672	1335.170	1168.561	1354.094
	Median	11.9000	10.3500	11.0000	6200.00	6550.00	6750.00
	Minimum	10.20	9.20	9.70	4600	5500	5400
	Maximum	14.00	12.20	12.00	8700	8800	9800

Case Summaries

Kelompok		PCT.1	PCT.2	PCT.3
Propofol	N	8	8	8
	Mean	.1000	.0613	.1750
	Std. Deviation	.00000	.01246	.15620
	Median	.1000	.0600	.1000
	Minimum	.10	.05	.05
	Maximum	.10	.08	.45
Pentotal	N	8	8	8
	Mean	.1000	.0500	.0500
	Std. Deviation	.00000	.00000	.00000
	Median	.1000	.0500	.0500
	Minimum	.10	.05	.05
	Maximum	.10	.05	.05

Tests of Normality

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
BB	Propofol	.165	8	.200*	.958	8	.789
	Pentotal	.267	8	.096	.774	8	.015
TB	Propofol	.172	8	.200*	.937	8	.584
	Pentotal	.158	8	.200*	.975	8	.934
Umur	Propofol	.194	8	.200*	.928	8	.502
	Pentotal	.201	8	.200*	.947	8	.682
Lama.ops	Propofol	.193	8	.200*	.923	8	.459
	Pentotal	.189	8	.200*	.944	8	.653

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality^{b,c,d,e}

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hb.1	Propofol	.207	8	.200*	.957	8	.777
	Pentotal	.174	8	.200*	.945	8	.659
Hb.2	Propofol	.281	8	.062	.887	8	.219
	Pentotal	.238	8	.200*	.830	8	.060
Hb.3	Propofol	.213	8	.200*	.940	8	.606
	Pentotal	.221	8	.200*	.859	8	.118
leu.1	Propofol	.185	8	.200*	.933	8	.544
	Pentotal	.156	8	.200*	.973	8	.918
leu.2	Propofol	.156	8	.200*	.961	8	.822
	Pentotal	.215	8	.200*	.929	8	.511
leu.3	Propofol	.189	8	.200*	.925	8	.475
	Pentotal	.272	8	.083	.887	8	.219
PCT.2	Propofol	.317	8	.018	.779	8	.017
PCT.3	Propofol	.263	8	.111	.820	8	.046

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

b. PCT.1 is constant when Kelompok = Propofol. It has been omitted.

c. PCT.1 is constant when Kelompok = Pentotal. It has been omitted.

d. PCT.2 is constant when Kelompok = Pentotal. It has been omitted.

e. PCT.3 is constant when Kelompok = Pentotal. It has been omitted.

2. Analisis Subyek Penelitian

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
BB	Propofol	8	6.88	55.00
	Pentotal	8	10.13	81.00
	Total	16		

Test Statistics^b

	BB
Mann-Whitney U	19.000
Wilcoxon W	55.000
Z	-1.367
Asymp. Sig. (2-tailed)	.172
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.195 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

T-Test

Independent Samples Test

		TB	
		Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances	F	.092	
	Sig.	.767	
t-test for Equality of Means	t	-3.140	-3.140
	df	14	13.849
	Sig. (2-tailed)	.007	.007
	Mean Difference	-4.500	-4.500
	Std. Error Difference	1.433	1.433
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower Upper	Lower Upper
		-7.574 -1.426	-7.577 -1.423

Independent Samples Test

			Umur	
			Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances	F		.091	
	Sig.		.767	
t-test for Equality of Means	t		.191	.191
	df		14	13.985
	Sig. (2-tailed)		.852	.852
	Mean Difference		1.375	1.375
	Std. Error Difference		7.218	7.218
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower Upper	-14.106 16.856	-14.107 16.857

Independent Samples Test

			Lama.ops	
			Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances	F		6.084	
	Sig.		.027	
t-test for Equality of Means	t		1.541	1.541
	df		14	8.888
	Sig. (2-tailed)		.146	.158
	Mean Difference		17.500	17.500
	Std. Error Difference		11.354	11.354
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower Upper	-6.851 41.851	-8.233 43.233

Independent Samples Test

			Hb.1	
			Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances	F		.027	
	Sig.		.872	
t-test for Equality of Means	t		1.583	1.583
	df		14	13.967
	Sig. (2-tailed)		.136	.136
	Mean Difference		1.08750	1.08750
	Std. Error Difference		.68718	.68718
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower Upper	-.38634 2.56134	-.38668 2.56168

Independent Samples Test

			leu.1	
			Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances	F		.500	
	Sig.		.491	
t-test for Equality of Means	t		-.139	-.139
	df		14	13.747
	Sig. (2-tailed)		.891	.891
	Mean Difference		-100.000	-100.000
	Std. Error Difference		718.101	718.101
95% Confidence Interval of the Difference	Lower		-1640.174	-1642.841
	Upper		1440.174	1442.841

3. Analisis PCT berpasangan

Propofol

Ranks

	Mean Rank
PCT.1	1.44
PCT.2	1.94
PCT.3	2.63

Test Statistics^a

N	8
Chi-Square	9.579
df	2
Asymp. Sig.	.008

a. Friedman Test

Test Statistics^b

	PCT.2 - PCT.1	PCT.3 - PCT.1	PCT.3 - PCT.2
Z	-1.890 ^a	-2.023 ^a	-2.023 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	.059	.043	.043

a. Based on negative ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Pentothal

Ranks		Test Statistics ^a	
	Mean Rank		
PCT.1	2.00	N	8
PCT.2	2.00	Chi-Square	.
PCT.3	2.00	df	2
		Asymp. Sig.	.

a. Friedman Test

Test Statistics ^b			
	PCT.2 - PCT.1	PCT.3 - PCT.1	PCT.3 - PCT.2
Z	.000 ^a	.000 ^a	.000 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000	1.000	1.000

a. The sum of negative ranks equals the sum of positive ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Case Summaries

Kelompok		delta PCT2 - PCT1	delta PCT3 - PCT2	delta PCT3 - PCT1
Propofol	N	8	8	8
	Mean	-.0388	.1138	.0750
	Std. Deviation	.01246	.14716	.15620
	Median	-.0400	.0400	.0000
	Minimum	-.05	.00	-.05
	Maximum	-.02	.38	.35
Pentotal	N	8	8	8
	Mean	-.0500	.0000	-.0500
	Std. Deviation	.00000	.00000	.00000
	Median	-.0500	.0000	-.0500
	Minimum	-.05	.00	-.05
	Maximum	-.05	.00	-.05

Tests of Normality^{b,c,d}

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
delta PCT2 - PCT1	Propofol	.317	8	.018	.779	8	.017
delta PCT3 - PCT2	Propofol	.293	8	.042	.805	8	.033
delta PCT3 - PCT1	Propofol	.263	8	.111	.820	8	.046

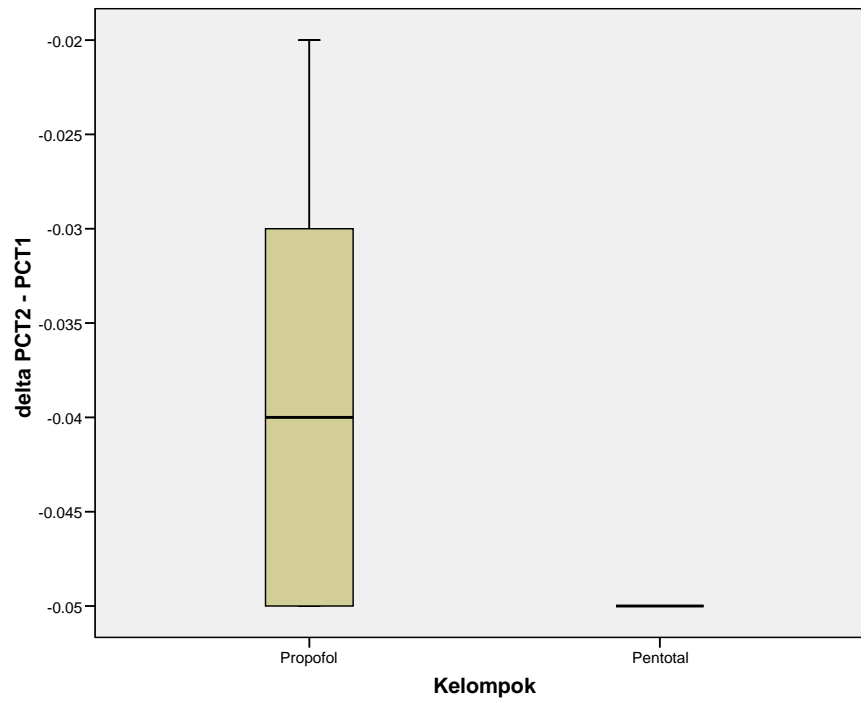
a. Lilliefors Significance Correction

b. delta PCT2 - PCT1 is constant when Kelompok = Pentotal. It has been omitted.

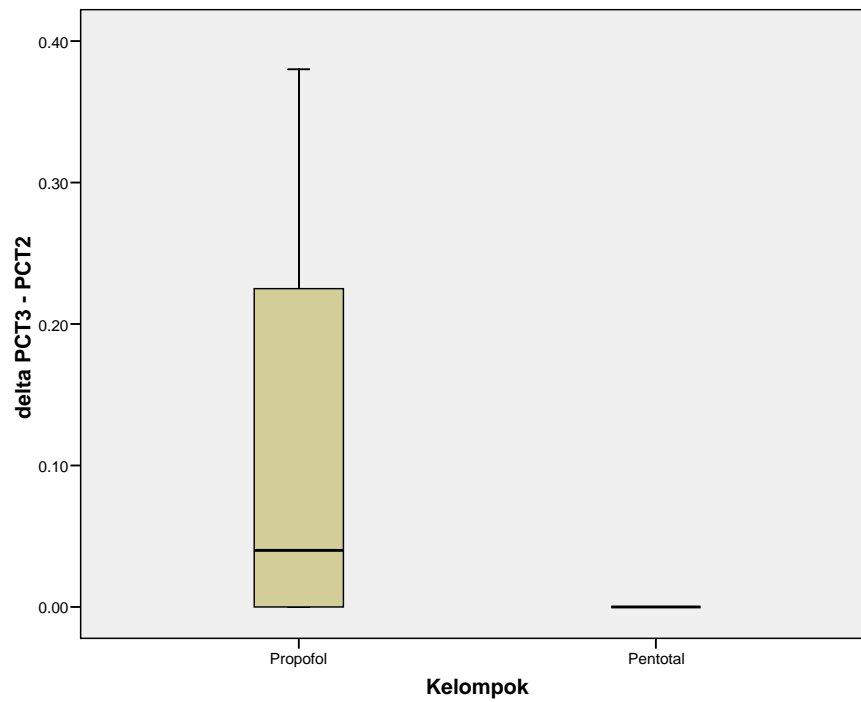
c. delta PCT3 - PCT2 is constant when Kelompok = Pentotal. It has been omitted.

d. delta PCT3 - PCT1 is constant when Kelompok = Pentotal. It has been omitted.

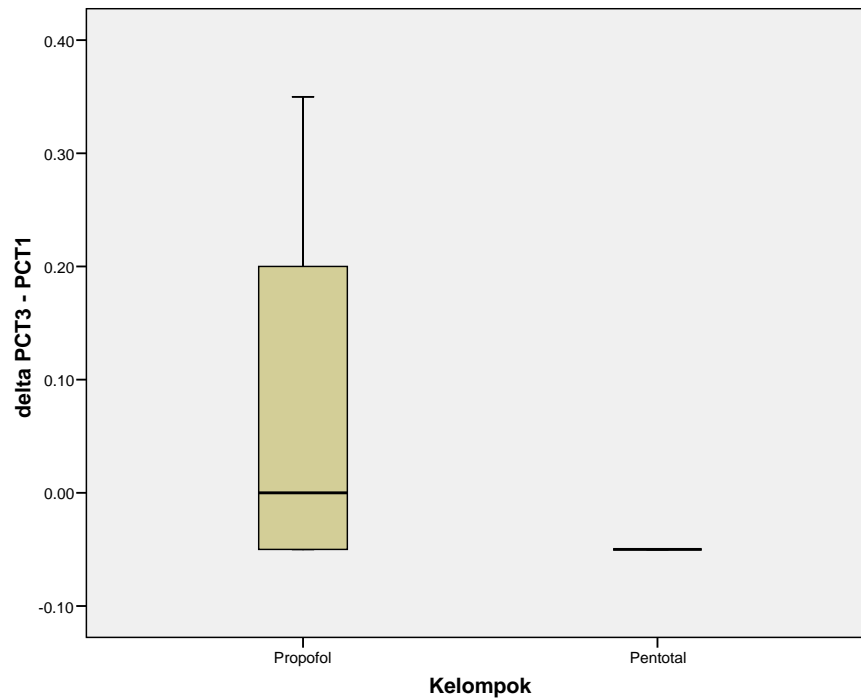
delta PCT2 - PCT1



delta PCT3 - PCT2



delta PCT3 - PCT1



Mann-Whitney Test

Test Statistics^b

	delta PCT2 - PCT1	delta PCT3 - PCT2	delta PCT3 - PCT1
Mann-Whitney U	16.000	12.000	12.000
Wilcoxon W	52.000	48.000	48.000
Z	-2.219	-2.554	-2.554
Asy mp. Sig. (2-tailed)	.027	.011	.011
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.105 ^a	.038 ^a	.038 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

4. Analisis perbandingan PCT antar kelompok

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
PCT.1	Propof ol	8	8.50	68.00
	Pentotal	8	8.50	68.00
	Total	16		
PCT.2	Propof ol	8	10.50	84.00
	Pentotal	8	6.50	52.00
	Total	16		
PCT.3	Propof ol	8	11.00	88.00
	Pentotal	8	6.00	48.00
	Total	16		

Test Statistics^b

	PCT.1	PCT.2	PCT.3
Mann-Whitney U	32.000	16.000	12.000
Wilcoxon W	68.000	52.000	48.000
Z	.000	-2.219	-2.554
Asy mp. Sig. (2-tailed)	1.000	.027	.011
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^a	.105 ^a	.038 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

5. Analisis jumlah leukosit

Case Summaries

Kelompok		delta leu2 - leu1	delta leu3 - leu2	delta leu3 - leu1
Propof ol	N	8	8	8
	Mean	2587.5000	1762.5000	4350.0000
	Std. Deviation	2688.833	1195.154	2934.037
	Median	2250.0000	1150.0000	4400.0000
	Minimum	100.00	500.00	1000.00
	Maximum	8400.00	3600.00	8900.00
Pentotal	N	8	8	8
	Mean	425.0000	112.5000	537.5000
	Std. Deviation	388.21938	1181.328	1461.836
	Median	300.0000	.0000	600.0000
	Minimum	.00	-2100.00	-2000.00
	Maximum	1100.00	2200.00	3300.00

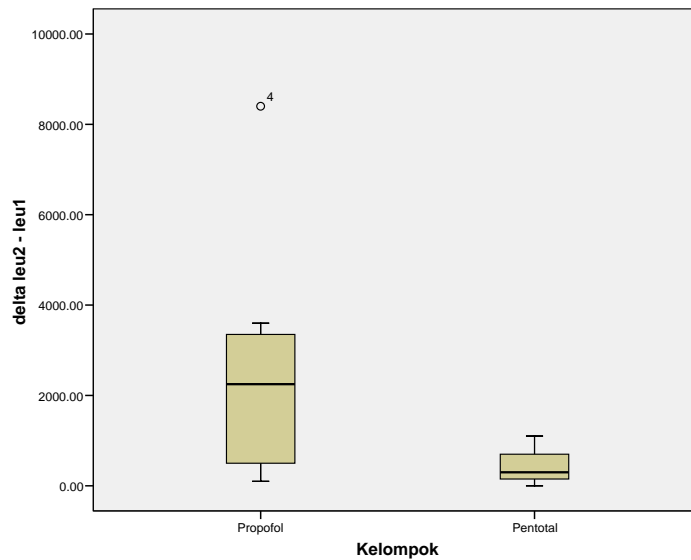
Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
delta leu2 - leu1						
Propofol	.228	8	.200*	.837	8	.070
Pentotal	.251	8	.146	.894	8	.255
delta leu3 - leu2						
Propofol	.276	8	.074	.849	8	.094
Pentotal	.304	8	.029	.883	8	.199
delta leu3 - leu1						
Propofol	.213	8	.200*	.899	8	.280
Pentotal	.251	8	.147	.904	8	.314

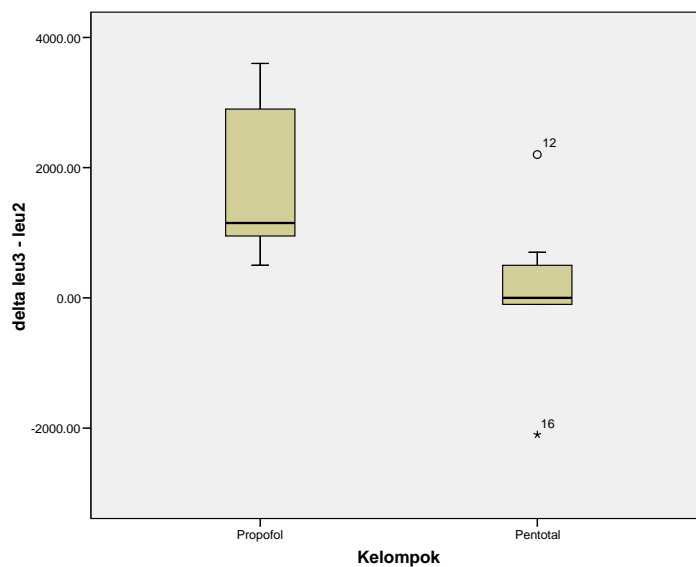
*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

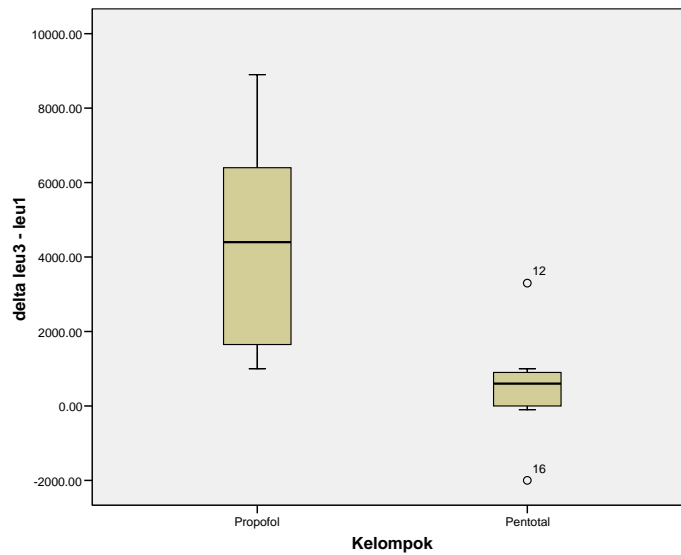
delta leu2 - leu1



delta leu3 - leu2



delta leu3 - leu1



Independent Samples Test

		delta leu2 - leu1	
		Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances	F	5.856	
	Sig.	.030	
t-test for Equality of Means	t	2.251	2.251
	df	14	7.292
	Sig. (2-tailed)	.041	.058
	Mean Difference	2162.50000	2162.50000
	Std. Error Difference	960.50350	960.50350
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower 102.42489	-90.43903
		Upper 4222.57511	4415.43903



Independent Samples Test

			delta leu3 - leu2	
			Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances	F		.758	
	Sig.		.399	
t-test for Equality of Means	t		2.777	2.777
	df		14	13.998
	Sig. (2-tailed)		.015	.015
	Mean Difference		1650.00000	1650.00000
	Std. Error Difference		594.13052	594.13052
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower Upper	375.71678 2924.28322	375.70059 2924.29941

Independent Samples Test

			delta leu3 - leu1	
			Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances	F		10.003	
	Sig.		.007	
t-test for Equality of Means	t		3.290	3.290
	df		14	10.274
	Sig. (2-tailed)		.005	.008
	Mean Difference		3812.50000	3812.50000
	Std. Error Difference		1158.96159	1158.96159
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower Upper	1326.77461 6298.22539	1239.46389 6385.53611

Lampiran 3. Ethical Clearance

	KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK) FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO DAN RSUP dr KARIADI SEMARANG Sekretariat : Kantor Dekanat FK Undip Lt.3 Jl. Dr. Soetomo 18. Semarang Telp.024-8311523/Fax. 024-8446905	
---	---	---

ETHICAL CLEARANCE
No. 084/EC/FK/RSDK/2012

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP. Dr. Kariadi Semarang, setelah membaca dan menelaah USULAN Penelitian dengan judul :


**PERBEDAAN PENGARUH PEMBERIAN PROPOFOL DAN PENTOTHAL
TERHADAP KADAR PROCALCITONIN PADA OPERASI
DENGAN ANESTESI UMUM**

Peneliti Utama	:	Farah Maulida
Pembimbing	:	dr. Widya Istanto N., Sp.An,KAKV,KAR dr. Adhie Nur Radityo S.,M.Si.Med,Sp.A
Penelitian	:	Dilaksanakan di RSUP Dr. Kariadi Semarang


Setuju untuk dilaksanakan, dengan memperhatikan prinsip-prinsip yang dinyatakan dalam Deklarasi Helsinki 1975, dan Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan (PNEPK) Departemen Kesehatan RI 2004.

Peneliti harus melampirkan 2 kopi lembar Informed consent yang telah disetujui dan ditandatangani oleh peserta penelitian pada laporan penelitian.

Fakultas Kedokteran Undip
Dekan


dr. Endang Ambarwati, Sp.KFR(K)
NIP. 19560806 198503 2 001

Semarang, 4 April 2012
Komisi Etik Penelitian Kesehatan
Fakultas Kedokteran Undip/RS. Dr. Kariadi
Sekretaris


Prof. dr. Siti Fatimah Muis, M.Sc, Sp.GK
NIP. 13036806700

Lampiran 4. Ijin Penelitian dari RSUP Dr.Kariadi



KEMENTERIAN KESEHATAN RI
DIREKTORAT JENDERAL BINA UPAYA KESEHATAN
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DOKTER KARIADI

Jalan Dr. Sutomo No. 16 Semarang, PO BOX 1104

Telepon : (024) 8413993, 8413476, 8413764 Fax : (024) 8318617

Website : <http://www.rskariadi.com> email : rsdk@indosat.net.id ; rsdk@rskariadi.com



RSUP Dr. KARIADI

Nomor : DL.00.02/I.III/ 950 /2012 ✓
Lamp. : -
Perihal : *Pengambilan Data Penelitian*

03 MAY 2012

Yth. Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro
Jl. Dr. Sutomo No. 18
di -
SEMARANG

Menindak lanjuti surat Saudara :

1. No.1456/UN7.3.4/D1/PP/2012 tanggal 17 Maret 2012 perihal Permohonan ijin peminjaman rekam medis,
2. No.1506/UN7.3.4/D1/PP/2012 tanggal 17 Maret 2012 perihal Permohonan ijin penelitian,

dengan ini kami sampaikan bahwa pada prinsipnya :

Nama Peneliti : Farah Maulida

Judul Penelitian: Perbedaan Pengaruh Pemberian Propofol dan Pentothal Terhadap Kadar Procalcitonin Pada Operasi Dengan Anestesi Umum

Pembimbing I : dr. Widya Istanto N, Sp.An, KAKV, KAR

II : dr. Adhie Nur Radityo S, M.Si. Med, Sp.A

dijijinkan untuk melaksanakan Pengambilan Data Penelitian di Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. Kariadi dengan ketentuan :

- o Waktu pelaksanaan pengambilan data dapat dilakukan sewaktu hari kerja selama ± 2 bulan, dengan jumlah sampel yang dibutuhkan adalah ± 16 (tahun 2010 - 2012)
- o Tidak mengganggu pelayanan.
- o Pihak Institusi dan mahasiswa dapat mentaati peraturan serta tata-tertib yang berlaku di RSUP Dr. Kariadi.
- o Memberikan laporan hasil penelitian/pengambilan data kepada RSUP Dr. Kariadi dan Bagian/Instalasi tempat penelitian dilaksanakan.

Atas perhatian dan kerjasama Saudara diucapkan terima kasih.



Tembusan Yth :

1. Direktur Utama RSUP Dr. Kariadi (*sebagai laporan*)
- ✓ 2. Ka.Inst. Rekam Medis
3. Ka.Inst. Diklat
4. Yang bersangkutan

KY 101/ Reg. 2008 tentang Penelitian Umum dan p.r.c

Telepon langsung Paviliun Garuda : 024-8453710, Instalasi Penyakit Jantung : 024-8453234
Instalasi Geriatri : 027-8450801, Instalasi Gawat Darurat : 024-8414281

CUM 00010
SK

5/12
339

Lampiran 5. Identitas Mahasiswa

Nama : Farah Maulida
NIM : G2A008077
Tempat/tanggal lahir : Pekalongan, 22 Maret 1990
Jenis kelamin : Perempuan
Alamat : Jalan Kedungjati No.8 Semarang
Nomor HP : 085642515415
e-mail : faramaulida@yahoo.com

Riwayat Pendidikan Formal

- | | |
|----------------------------------|-------------------|
| 1. SD : SD N 1 Kedungwuni | Lulus tahun: 2002 |
| 2. SMP : SMP N 2 Pekalongan | Lulus tahun: 2005 |
| 3. SMA : SMA N1 Pekalongan | Lulus tahun: 2008 |
| 4. FK UNDIP : Masuk tahun : 2008 | |

Keanggotaan Organisasi

- | | |
|-----------------|---------------------|
| 1. BEM FK Undip | Tahun 2008 s/d 2009 |
|-----------------|---------------------|